

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I

Année 1979 - N° 334

**LE MYELOME MULTIPLE
A FORME OSTEOCONDENSANTE.**

**A propos de 2 observations personnelles
et revue de la littérature.**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON I

U. E. R. Faculté de Médecine Alexis-Carrel

et soutenue publiquement le 21 Septembre 1979

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Sam Alain CHARHON

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 10 Mai 1949

à CAVAILLON (Vaucluse)

20

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I

Année 1972-73

LE MYELOME MULTIPLE
A FORME OSTEOCORDENGANTE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE

présentée
à l'Université Claude-Bernard - LYON I

par M. E. R. FERRIER de MANDRES ALEXIS FERRIER

et soutenue publiquement le 21 Septembre 1973

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Sam Alain CHARRON

Président du Jury de Thèse

né le 10 Mai 1929

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I

Année 1979 - N°

**LE MYELOME MULTIPLE
A FORME OSTEOCONDENSANTE.**

**A propos de 2 observations personnelles
et revue de la littérature.**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON I

U. E. R. Faculté de Médecine Alexis-Carrel

et soutenue publiquement le 21 Septembre 1979

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Sam Alain CHARHON

Interne des Hôpitaux de Lyon

né le 10 Mai 1949

à CAVAILLON (Vaucluse)

LE MYELOME MULTIPLE A FORME OSTEOCONDENSANTE.

A propos de 3 observations personnelles
et revue de la littérature.



A l'Université Claude-Bernard - LYON I

U. E. R. Faculté de Médecine Alexis-Carnel

et soutenu publiquement le 21 Septembre 1979

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Sam Alain CHARHON

né le 10 Mai 1949

A CAVAILLON (Vaucluse)

PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ - PROFESSEUR GERMAIN D.

PREMIER VICE-PRÉSIDENT - PROFESSEUR ELBAZ E.

=====

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL - M. RAMBAUD J.

=====

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

ET LEUR DIRECTEUR

ALEXIS CARREL - PROFESSEUR R. MORNEX

GRANGE BLANCHE - PROFESSEUR SALLE B.

LYON NORD - DOCTEUR NEIDHARDT J. P. (MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ)

SUD OUEST - PROFESSEUR NORMAND J.

=====

BIOLOGIE HUMAINE - DOCTEUR REVILLARD J. P. (MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ)

TECHNIQUES DE READAPTATION - PROFESSEUR MORGON A.

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - PROFESSEUR BIZOLLON C. A.

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - PROFESSEUR VINCENT R.

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE - M. MILLON A.

MATHEMATIQUES - PROFESSEUR COMBET E.

PHYSIQUE - PROFESSEUR DELMAU J.

CHIMIE ET BIOCHIMIE - PROFESSEUR HUET J.

SCIENCES DE LA NATURE - PROFESSEUR GINET R.

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - MLE LE PROFESSEUR WORBE JEANNE-FRANÇOISE

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 1 - PROFESSEUR VILLE

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 2 - PROFESSEUR GALLET DIRECTEUR ENSAM

OBSERVATOIRE - M. MONNET GUY - ASTRONOME ADJOINT

PHYSIQUE NUCLEAIRE - PROFESSEUR GUSAKOW M.

U. E. R. DE MECANIQUE - PROFESSEUR COMTE-BELLOT GENEVIÈVE

=====

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT

DE LA FACULTE ALEXIS CARREL

1^{ER} CYCLE :

ANATOMIE - M. LE PROFESSEUR BOUCHET ALAIN

HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGÉNÉTIQUE-BIOLOGIE - M. LE PROFESSEUR GIROD CHRISTIAN

CHIMIE-BIOCHIMIE STRUCTURALE - M. LE DOCTEUR NOFRE, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AG.

BIOCHIMIE MÉDICALE - M. LE PROFESSEUR REBOUD J. P.

MATHÉMATIQUES-STATISTIQUES - M. LE PROFESSEUR SITE JEAN

PHYSIOLOGIE - M. LE DOCTEUR PELLET MICHEL, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. LE DOCTEUR SCHMITT MICHEL, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

PHYSIQUE-BIOPHYSIQUE - M. LE PROFESSEUR BERGER MICHEL

PSYCHOLOGIE MÉDICALE - M. LE PROFESSEUR GUYOTAT JEAN

SCIENCES SOCIALES ET ÉCONOMIE MÉDICALE - M. LE PROFESSEUR ROCHE LOUIS

2^{ÈME} CYCLE :

ANATOMIE PATHOLOGIQUE - M. LE PROFESSEUR TOMMASI MICHEL

M. LE DOCTEUR LOIRE ROBERT, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AG.

BACTÉRIOLOGIE - M. LE PROFESSEUR FLEURETTE JEAN

CARDIOLOGIE - M. LE PROFESSEUR GONIN ANDRÉ - M. LE PROFESSEUR DELAHAYE J. P.

CHIRURGIE CARDIAQUE -

CHIRURGIE DIGESTIVE - M. LE PROFESSEUR MAILLET PAUL

CHIRURGIE INFANTILE - M. LE DOCTEUR DAUDET, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

CHIRURGIE OSSEUSE-ORTHOPÉDIQUE - M. LE PROFESSEUR DE MOURGUES GEORGES

M. LE DOCTEUR COMTET J. JACQUES

MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

DERMATOLOGIE - M. LE DOCTEUR PERROT HENRI, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

ENDOCRINOLOGIE ET NUTRITION - M. LE DOCTEUR BERTHEZENE FRANÇOIS.

MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

GASTRO-ENTÉROLOGIE - M. LE DOCTEUR DESCOS LOUIS, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

GÉNÉTIQUE GÉNÉRALE - M. LE PROFESSEUR HERMIER MICHEL

GYNÉCOLOGIE - M. LE PROFESSEUR ROCHET YVES

M. LE DOCTEUR BREMOND ALAIN, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

HYGIÈNE - M. LE DOCTEUR MONIER J. CLAUDE MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

MALADIES INFECTIEUSES - M. GIROUD MAURICE, PROFESSEUR AGRÉGÉ DU VAL DE GRÂCE

MALADIES DU SANG - M. LE PROFESSEUR REVOL LOUIS

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE - M. LE PROFESSEUR MORNEX RENÉ

MÉDECINE LÉGALE - M. LE PROFESSEUR ROCHE LOUIS

MÉDECINE DU TRAVAIL - M. LE PROFESSEUR BOURRET JACQUES

NÉPHROLOGIE - M. LE PROFESSEUR FRANCOIS BERNARD

NEURO-CHIRURGIE - M. LE DOCTEUR FISCHER GEORGES, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. LE DOCTEUR DERUTY ROBERT, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

NEUROLOGIE - M. LE PROFESSEUR DEVIC MICHEL

M. LE DOCTEUR TROUILLAS PAUL, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

OBSTÉTRIQUE - M. LE PROFESSEUR GARMIER RENÉ

OPHTALMOLOGIE - M. LE PROFESSEUR PAUPERT-RAVAULT MAURICE

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE - M. LE PROFESSEUR MARTIN HENRI

PARASITOLOGIE - MLE LE DOCTEUR BATTESTI MARIE-ROSE, CHEF DE TRAVAUX

PÉDIATRIE - M. LE PROFESSEUR FRANCOIS RENÉ

PHARMACOLOGIE - M. LE DOCTEUR EVREUX J. CLAUDE, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

PNEUMO-PHTISIOLOGIE - M. LE PROFESSEUR TOURAINE ROGER

M. LE DOCTEUR BERNARD J. PIERRE, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AG

PSYCHOLOGIE - M. LE PROFESSEUR GUYOTAT JEAN

M. LE DOCTEUR MARIE-CARDINE MICHEL, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

RADIOLOGIE - M. LE DOCTEUR BUFFARD PIERRE, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. LE DOCTEUR CHOLLAT LOUIS, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

RHUMATOLOGIE - M. LE PROFESSEUR MEUNIER PIERRE

SÉMÉIOLOGIE CHIRURGICALE - M. LE DOCTEUR VIGNAL JACQUES, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

SÉMÉIOLOGIE MÉDICALE - M. LE PROFESSEUR VIALA J. JACQUES

STOMATOLOGIE - M. LE PROFESSEUR DUMAS PIERRE

THERAPEUTIQUE, RÉÉDUCATION ET RÉADAPTATION FONCTIONNELLE -

M. LE DOCTEUR EYSSETTE MICHEL, MAÎTRE DE CONF. AG

TRAUMATOLOGIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE - M. LE DOCTEUR SPAY GEORGES, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. LE DOCTEUR TISSOT ETIENNE, MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

URGENCE-RÉANIMATION - M. LE PROFESSEUR DELEUZE RAYMOND

MME LE DOCTEUR ESTANOVE SUZANNE, MAÎTRE DE CONF. AGRÉGÉ

UROLOGIE - M. LE DOCTEUR PERRIN PAUL

Examineurs de la thèse

Président : Monsieur le Professeur G. VIGNON

Assesseurs : Monsieur le Professeur M. BOUVIER
Monsieur le Professeur P. MEUNIER
Monsieur le Professeur G. RIFFAT

A tous ceux qui me sont chers

A notre Maître et Président de thèse :

Monsieur le Professeur G. VIGNON

Nous avons été séduit par la clarté de son esprit,
la précision de son jugement et ses qualités d'en-
seignant incomparable.

Le dynamisme qui l'anime se communique à l'ensemble
de son service.

Nous sommes fier d'avoir su gagner sa confiance et
de pouvoir continuer à travailler à ses côtés. Ce
travail est pour nous l'occasion d'exprimer notre
profonde admiration et notre entière fidélité.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

Monsieur le Professeur M. BOUVIER,

Au cours d'un semestre passé dans son service, nous avons admiré son esprit d'analyse, son grand sens clinique et la clarté de son enseignement.

Nous le remercions sincèrement de la courtoisie dont il nous a toujours fait preuve.

Nous sommes fier de le compter parmi nos juges et l'assurons de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur P. MEUNIER,

Ses talents de clinicien, son esprit scientifique et son enthousiasme créatif nous ont fait rechercher sa confiance. Avoir été invité à collaborer dans son Laboratoire de Recherches est pour nous un grand honneur et un merveilleux projet. Puissions-nous ne jamais le décevoir.

Il est pour nous l'exemple à suivre et nous voudrions lui témoigner ici notre sincère reconnaissance et l'assurer de notre fidèle dévouement.

Monsieur le Professeur G. RIFFAT,

Il nous a patiemment initié à la Rhumatologie et a su nous la faire aimer. Nous avons apprécié ses qualités humaines, son esprit brillant et sa vaste culture.

Qu'il veuille bien trouver dans ce travail qu'il nous a confié le témoignage de notre plus grand respect.

SOMMAIRE

Introduction - Historique

Ière PARTIE : OBSERVATIONS PERSONNELLES

- Observation n° 1
- Observation n° 2

IIème PARTIE : REVUE DE LA LITTÉRATURE

- Résumé des 64 observations de la littérature
- Le myélome multiple à forme ostéocondensante

I - ETIOLOGIE

- A - Fréquence
- B - Age ; sexe

II - CLINIQUE

- A - Les signes révélateurs
- B - Les manifestations cliniques
 - 1. Les signes osseux
 - a - Les douleurs osseuses
 - b - Les tumeurs osseuses
 - c - Les fractures
 - 2. Les signes neurologiques
 - a - La neuropathie périphérique
 - b - Les compressions médullaires
 - c - Les syndromes radiculaires
 - 3. Les signes généraux
 - 4. Les manifestations hématologiques
 - a - La pâleur
 - b - Les manifestations hémorragiques
 - c - Les adénopathies
 - d - L'atteinte hépatosplénique
 - 5. Les manifestations rénales
 - 6. Les manifestations cutanées
 - 7. Autres signes

C - Les signes radiologiques

1. L'expression radiologique du myélome condensant
2. Analyse des différents types d'image
 - a - Les aires focales de condensation
 - b - Les plages de condensation homogène
 - c - Les zones de sclérose circonscrivant une ostéolyse
 - d - Les spicules radiés à partir d'un foyer tumoral
 - e - Les aspects radiologiques inclassables
3. Topographie des lésions condensantes
4. Circonstances de découverte des images radiologiques
5. Groupement et évolution des images radiologiques.

D - Les signes biologiques

1. La vitesse de sédimentation
2. Les signes hématologiques
 - a - L'hémogramme
 - b - Le myélogramme
3. Les anomalies protidiques
 - a - Sériques
 - b - Urinaires
4. Les paramètres phosphocalciques
 - a - La calcémie
 - b - La phosphorémie
 - c - Les phosphatases alcalines

III - ANATOMO-PATHOLOGIE DES LÉSIONS OSSEUSES

IV - EVOLUTION

- A - La durée de survie
- B - Les causes du décès

V - DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

- A - Les métastases osseuses condensantes
- B - Les hémopathies

1. La myélofibrose primitive
2. La leucémie lymphoïde
3. La maladie de Hodgkin
4. La drépanocytose
5. Les lymphomes

- C - La maladie de Paget
- D - L'ostéodystrophie rénale
- E - L'ostéose fluorée
- F - L'hyperparathyroïdisme primitif
- G - L'ostéosarcome
- H - La mastocytose
- I - La sarcoïdose
- J - Les ostéoses condensantes génétiques

IIIème PARTIE

I - LA FREQUENCE DU MYELOME CONDENSANT

II - L'ASSOCIATION POLYNEUROPATHIE ET OSTEOCONDENSATION MYELOMATEUSE

III - LA PLACE DE LA SCINTIGRAPHIE DANS LE MYELOME MULTIPLE A FORME CONDENSANTE

1. Les principaux produits radio-pharmaceutiques
2. Le principe de fixation du traceur
3. Résultats de la scintigraphie osseuse dans le myélome multiple classique
4. Apport de la scintigraphie dans le myélome condensant

IV - LES HYPOTHESES PATHOGENIQUES DES LESIONS CONDENSANTES

1. Notion de dynamique du remodelage osseux
2. Mécanisme de l'ostéolyse
3. Mécanisme de l'ostéocondensation

V - CONSIDERATION SUR L'EVOLUTION ET LE TRAITEMENT DU MYELOME A FORME CONDENSANTE

INTRODUCTION - HISTORIQUE

Rapportée pour la première fois sous le nom de "myélome multiple" en 1873 par Rustizki qui avait observé la présence de multiples tumeurs dans le squelette, cette affection est couramment appelée "maladie de Kahler" du nom de celui qui en 1889 associa à la description anatomo-clinique la présence d'une protéine urinaire thermo-soluble, antérieurement décrite par Bence Jones en 1845. En 1900, Wright reconnut dans le plasmocyte la cellule responsable par sa prolifération des tumeurs osseuses et c'est le développement des techniques d'étude des protéines sériques et urinaires par l'électrophorèse d'abord vers 1940, puis les progrès de l'immunologie avec l'immuno-électrophorèse, qui permirent l'identification de la protéine monoclonale si utile au diagnostic.

Bien que Harbitz en 1903 puis Schmorl en 1912 (153) avaient noté, sur des documents purement anatomiques, un "épaississement" de certaines pièces osseuses et que Rypins (152) ait rapporté dès 1933 une image radiologique de spicules radiés au cours d'un myélome (il est vrai, après radiothérapie), le myélome a longtemps été considéré comme ne pouvant donner que des lésions strictement ostéolytiques, (Williams)(186).

En 1949, Krainin , d'Angio, et Smelin (81) rapportèrent un cas de myélome avec ostéoformation au voisinage d'un foyer de fracture et c'est en 1952 qu'est admise la réalité du myélome à forme ostéocondensante à la suite de la publication de Biondetti (10).

De nombreux cas de myélomes condensants ont été par la suite rapportés dont certains avec des documents radiographiques et histologiques irréfutables et c'est à partir de l'observation personnelle de deux cas dans le service du Professeur RIFFAT et de la revue de la littérature que nous avons entrepris l'étude de cette forme particulière de la maladie de Kahler dite ostéocondensante ou ostéosclérotique.

Les termes d'ostéocondensation et d'ostéosclérose ont une signification proche l'une de l'autre. Cependant, l'usage réserve le terme d'ostéocondensation à la description d'une image radiologique (augmentation de la densité de la trame osseuse), alors que le terme d'ostéosclérose employé par de nombreux auteurs fait généralement référence à un aspect histologique (épaississement des travées osseuses avec rétrécissement des canaux haversiens et des espaces médullaires).

1ère PARTIE

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Observation n° 1

Cette observation a fait précédemment l'objet d'une publication par le Docteur C.P. Brizard et collaborateurs dans le Journal de Médecine de Lyon (21) et elle est incluse dans les 4 cas de myélomes condensants publiés par Riffat et collaborateurs (141).

Monsieur G... Claudius, âgé de 59 ans, est examiné le 17 novembre 1970, adressé pour coxarthrose associée à des lésions osseuses condensantes.

- Il s'agit d'un homme marié, dont les enfants sont en bonne santé, et dont les antécédents personnels consistent en :

- . un "rhumatisme infectieux" en 1950 à l'âge de 39 ans avec atteinte pluriarticulaire régressive, sans protéinurie séquellaire.
- . deux cures de hernie inguinale en 1960 et 1964.
- . et depuis deux ans et demi, un prostatisme pour lequel il a subi deux résections endourétrales consécutives en avril 1969 et 1970. L'histologie a répondu "adénomyomatose avec signes aigus d'inflammation sans malignité". La persistance de pollakiurie nocturne avec cystite a conduit à instituer un traitement hormonal microcycladienne et même cyclophosphamide en comprimés pendant quelques semaines sans effet favorable.

- La consultation de novembre 1970 est motivée par des douleurs de la hanche gauche d'allure mécanique plus vives que celles qu'il présentait à la marche depuis une dizaine d'années. L'examen note une importante amyotrophie de la cuisse gauche associée à une mobilisation douloureuse de la hanche gauche. Les radiographies pratiquées à cette occasion confirment le pincement polaire supéro-externe du côté gauche, et découvrent en outre, des lésions condensantes du bassin et de la colonne intéressant l'aile iliaque gauche, l'épine iliaque postéro-supérieure et la région sacro-iliaque droites, les vertèbres D7, D8, D10 et L3 (voir clichés n° 1,2,3,4,5).

En raison des antécédents prostatiques et malgré le taux normal des phosphatases acides, une biopsie osseuse chirurgicale est pratiquée le 24 novembre 1970 au niveau de l'épine iliaque postéro-supérieure droite en pleine zone de condensation (Dr C. Picault).

L'examen anatomo-pathologique (Dr Baril) répond :

"Plasmocytosarcome - certains fragments sont entièrement néoplasiques sans support conjonctif autre que des vaisseaux. - Ailleurs, la prolifération plasmocytaire peut apparaître enclose dans les espaces médullaires d'un os dont la trame

est fortement remaniée. - Elle est condensée avec des lignes d'apposition irrégulières, souvent grossières, prenant de ce fait un aspect pagétoïde".

Des examens complémentaires sont alors réalisés avec une immuno-électrophorèse des protéines sériques et urinaires qui révèle un constituant monoclonal IgA Lambda dans le sérum (IgA = 290 mg/100 ml, IgG = 1280 mg/100 ml, IgM = 60 mg/100 ml), et une protéinurie à 1,60 grammes par 24 heures dont le tracé est de type glomérulaire moyennement sélectif avec présence de la paraprotéine.

Les radiographies du squelette ne montrent pas de lésions crâniennes (cliché n° 6) ou des os longs.

Le malade reçoit alors du cobalt (1200 rT) sur la région coxofémorale gauche et lombo-sacro-iliaque avec un bon résultat antalgique et subit une série de quinze plasmaphérèses entre mars et octobre 1971.

Revu régulièrement en consultation avec un état général satisfaisant, on décide de poursuivre les plasmaphérèses jusqu'en octobre 1973, date à laquelle réapparaissent les douleurs mécaniques de la hanche gauche.

A cette date, est réalisé le premier myélogramme qui ne montre que 3 % de plasmocytes d'aspect dysmorphique.

L'immuno-électrophorèse sérique reste inchangée tandis que le taux des IgM s'abaisse. Les radiographies sont comparables. Les douleurs s'intensifiant, il est alors décidé une intervention chirurgicale sur la hanche gauche et une prothèse totale de type Charnley est mise en place en avril 1975 qui autorisera à nouveau une activité normale. Il n'a pas été fait d'examen histologique sur la tête fémorale.

En avril 1976, apparaissent les premiers signes d'insuffisance rénale qui conduisent à l'hospitalisation dans le service du Professeur Riffat, où le malade sera suivi conjointement par celui-ci et le Docteur Berthoux, Maître de Conférences Agrégé, responsable de l'Unité de Néphrologie.

Première hospitalisation : Octobre - Décembre 1976

- le malade est hospitalisé pour bilan d'extension de sa maladie osseuse et d'une insuffisance rénale modérée, apparue progressivement depuis le début de l'année.

- L'amélioration fonctionnelle de l'articulation coxofémorale gauche est considérable, il n'y a pas de douleurs osseuses et l'altération de la fonction rénale n'a pas de traduction clinique.

- Les radiographies du squelette entier permettent de noter une discrète extension des lésions osseuses avec apparition de condensation de l'hémicorps gauche de L2, condensation homogène de la base de l'apophyse épineuse de C7, ainsi que des deux tiers de l'arc postérieur et axillaire de la 7ème côte gauche. La 8ème côte gauche est le siège d'une condensation limitée, d'un centimètre carré environ sur l'arc axillaire, de même que la 5ème côte droite. La géode de D8 semble plus nette et le crâne ne montre qu'une hyperostose frontale interne.

- Les examens biologiques donnent les résultats suivants :

. Hémogramme :

Globules rouges : 4 730 000/mm³

Hémoglobine : 13,5 g/100 ml

Hématocrite : 41 %

Globules blancs : 7 100/mm³

Polynucléaires neutrophiles : 66 %

Polynucléaires eosinophiles : 1 %

Lymphocytes : 26 %

Monocytes : 7 %

Plaquettes : 340 000/mm³

. Electrophorèse :

Protides totaux : 77 g/l

Albumine : 51 %

Globuline α_1 : 4 %

Globuline α_2 : 9 %

Globuline β : 11 %

Globuline γ : 25 %

. L'immunoélectrophorèse sanguine et urinaire retrouve l'IgA monoclonale sérique et confirme la présence d'une protéinurie glomérulaire moyennement sélective avec passage de la paraprotéine dans les urines. La protéinurie de 24 heures est de 0,33 g sans Bence Jones. Le taux des immunoglobulines sériques résiduelles est relativement conservé.

. L'insuffisance rénale est modérée avec créatininémie à 21 et 23 mg/l et urée sanguine oscillant entre 0,60 g/l et 0,90 g/l. L'uricémie est à 79 mg/l. Le taux du complément sérique est normal.

. Les examens phosphocalciques sont sensiblement normaux :

Calcémie : 92 - 99 - 93 mg/l

Phosphorémie : 37 - 41 - 36 mg/l

Calciurie : 80 et 60 mg/24 heures

Phosphaturie : 540 et 820 mg/24 heures

Hydroxyprolinurie : 27,5 mg/24 heures

Phosphatases alcalines : 52 et 58 unités internationales (N jusqu'à 110).

Phosphatases acides : 1 unité Kind King

. Il n'y a pas d'anti-corps anti-tissus.

Le myélogramme ne montre pas de plasmocytes, mais l'étalement est pauvre.

Une ponction biopsie osseuse transfixiante de l'aile iliaque est réalisée le 5 novembre 1976. (Docteur Laurent)

Sur le fragment décalcifié, on note la conservation de l'architecture du spongieux avec une corticale externe de 2355 μ d'épaisseur.

Le volume trabéculaire osseux (V.T.O.) est à 12,6 % (Normal = $17,4 \pm 5,6$ pour le même âge et même sexe). Les surfaces de résorption sont élevées à 5,1 (N = $3,6 \pm 1,1$) tandis que la surface des lacunes périostéocytaires (S.L.P.O.) est normale à 52,3 μ (N = $50,7 \pm 5,5$). Le volume adipeux médullaire est normal à 48,6. L'architecture au microscope polarisant est normale et on remarque la présence de très nombreux ostéoclastes de petite taille.

Le fragment non décalcifié est constitué "d'os haversien compact qui semble résulter d'une apposition ostéoblastique contre les travées spongieuses pré-existantes et non d'une néo-ostéogénèse. Il est constaté des foyers hématopoïétiques à l'intérieur des canaux de Havers de ce bloc d'ostéosclérose mais, et ceci est important, la coloration au May-Grunenwald-Giemsa ne permet pas d'objectiver la présence de plasmocytes.

La ponction biopsie rénale avec examen en immuno-fluorescence conclut à une glomérulonéphrite membrano-proliférative, aspect comme il en a été décrit

dans les cryoglobulinémies et certains myélomes (177).

"Sur 22 glomérules étudiés, 14 sont déjà en pain à cacheter témoignant de l'insuffisance rénale chronique. Les autres permettent le diagnostic de glomérulonéphrite membrano-proliférative à dépôts sous-endothéliaux avec lésions vasculaires rénales associées importantes".

Le mauvais pronostic d'une telle atteinte rénale avec progression de l'insuffisance rénale rendant nécessaire le recours à la dialyse dans un délai moyen de trois ans environ, fait instituer un traitement associant plasmaphérèse-corticothérapie et antimitotique (Cyclophosphamide) afin d'abaisser rapidement le taux de l'IgA sérique.

Ainsi, le malade subit une plasmaphérèse hebdomadaire de février à avril 1977 associée à la prise de Prednisone (1 mg/kg/j avec réduction progressive de la dose de 5 mg/semaine) et de cyclophosphamide 1 comprimé à 50 mg chaque jour. Le traitement a été complété par adjonction de Zyloric, Stérogyl (4000 unités) et Calcium 1 gramme chaque jour.

Le malade fut suivi régulièrement en consultation et revu en mars, avril, mai, juin, juillet, août, octobre, décembre, février 1978 et mars 1978. Le traitement a été très bien toléré et une nouvelle hospitalisation en avril 1978 a permis de constater que l'état général demeurait excellent et que l'insuffisance rénale était stable avec les données biologiques suivantes :

. Vitesse de sédimentation : 45 %

. Hémogramme

Globules rouges	: 3 740 000/mm ³
Hémoglobine	: 12,2 g/100 ml
Hématocrite	: 38 %
Globules blancs	: 5 500/mm ³
Polynucléaires neutrophiles	: 79 %
Polynucléaires eosinophiles	: 1 %
Lymphocytes	: 19 %
Monocytes	: 1 %
Plaquettes	: 160 000/mm ³ .

. L'électrophorèse, modifiée par les plasmaphérèses indique :

Protéines totales	: 66 g/l
Albumine	: 54 %
Globuline α 1	: 4 %
Globuline α 2	: 10 %

Globuline β	: 12 %
Globuline γ	: 20 %.

. L'immunoélectrophorèse urinaire ne décèle pas de protéinurie de Bence Jones et le taux des IgA sériques reste inférieur à 700 mg/100 ml. La protéinurie reste faible à 0,13 g/24 heures.

. La créatininémie est à 22 mg/l avec urémie à 0,80 g/l. L'uricémie est à 600 mg par litre.

. Les examens phosphocalciques montrent :

Calcémie = 98 - 95 - 93 mg/l

Phosphorémie = 43 - 45 - 45 mg/l

Calciurie = 20 mg/24 heures

Phosphaturie = 440 mg/24 heures

Phosphatases alcalines : 30 unités internationales.

. La plasmocytose médullaire n'excède pas 2 %.

. Les radiographies du squelette ne montrent pas d'extension des lésions condensantes, ni d'ostéolyse nouvelle.

. Une scintigraphie au polyphosphate de Technetium 99 m retrouve une hyperfixation modérée du traceur au niveau de la région cervicale basse (C7), de la colonne dorsale et lombaire et de la région sacro-iliaque droite sans indiquer de nouvelle lésion et sans retenir d'hyperfixation au niveau des côtes qui sont condensées sur les radiographies.

Le traitement sera poursuivi à raison d'un comprimé à 50 mg de Cyclophosphamide quotidien associé à 5 mg de Prednisone un jour sur deux.

Un an après, en avril 1979, l'état général reste excellent, sans aggravation de l'insuffisance rénale malgré une infection urinaire à répétition et les manifestations douloureuses se limitant à une périarthrite scapulo-humérale droite.

. L'hémogramme n'indique pas d'anémie notable (hémoglobine à 12 grammes pour 100 millilitres pour 3,55 millions de globules rouges par millimètre cube) ni de leucopénie (5 200 globules blancs par millimètre cube). La numération plaquettaire montre 140 000 éléments par millimètre cube).

. La protidémie est à 65 grammes par litre et le taux d'IgA sérique reste stable à 490 mg pour 100 millilitres. Le taux d'IgG est normal à 1175 mg pour 100 ml et le taux d'IgM à la limite inférieure de la normale à 35 mg pour 100 ml. La protéinurie est inférieure à 0,06 grammes par 24 heures sans protéine de Bence Jones.

. La créatininémie est à 20 milligrammes par litre et l'urée sanguine à 0,79 grammes par litre.

. Les paramètres phosphocalciques indiquent :

Calcémie = 89 - 90 mg/l

Phosphorémie = 39 - 43 mg/l

Calciurie = 27 - 43 mg/24 heures

Phosphaturie = 480 - 392 mg/24 heures

Phosphatases alcalines : 94 unités internationales.

. Un nouveau myélogramme par ponction sternale montre une moëlle riche, érythroblastique avec quelques anomalies de maturation. La plasmocytose est toujours réduite à 1 %.

. Il n'y a pas de modification des images radiologiques et la scintigraphie retrouve des foyers d'hyperfixation sur la septième vertèbre cervicale et la septième, huitième et dixième vertèbres dorsales, la colonne lombaire et la région sacro-iliaque droite. Le gril costal est hétérogène dans sa fixation. La tête fémorale droite est discrètement hyperfixante mais on ne peut affirmer une localisation osseuse de la maladie (périarthrite scapulo-humérale ?).

. Une nouvelle ponction biopsie osseuse transiliaque est pratiquée qui montre (Dr Laurent) : sur le fragment décalcifié un volume trabéculaire osseux augmenté à 32,8 % (N à 17,4 $\pm$ 5,6) mais le fragment semble avoir été prélevé au sommet de la crête iliaque. Les surfaces de résorption ostéoclastique sont élevées à 5,3 % (N de 3,6 $\pm$ 1,1 %) sans élévation des surfaces des lacunes périostéocytaires (56,2 u2). Le volume adipeux médullaire est normal à 58,9 %. Il n'a pas été vu de foyers plasmocytaires anormaux.

Le fragment non décalcifié a permis de vérifier le volume trabéculaire osseux qui est normal à 12,4 %. Il confirme l'augmentation des signes de résorption et précise les paramètres ostéoïdes. Le volume ostéoïde relatif est normal à 2,0 % (N à 2,8 $\pm$ 1,6) alors que les surfaces ostéoïdes de l'os spongieux sont plutôt basses à 8,2 % (N à 15 $\pm$ 6,1). L'indice d'épaisseur de l'ostéoïde est lé-

gèrement accru à 24,4 % (N à $18,2 \pm 4,5$) mais la vitesse de calcification est normale à 0,81 u/jour dans l'os cortical et 0,69 u/jour dans l'os spongieux.

- La nouvelle ponction biopsie rénale permet l'étude en microscopie optique de 19 glomérules dont 6 sont en "pain à cacheter". Les capsules glomérulaires sont épaissies de même que le mésangium avec quelques dépôts mésangiaux. Il existe une prolifération cellulaire endocapillaire segmentaire et focale modérée. Les membranes basales sont épaissies. Il y a une importante sclérose interstitielle sans infiltration cellulaire inflammatoire.

Les tubes sont très altérés avec raréfaction tubulaire mais sans cylindre myélomateux.

Les artérioles sont le siège d'une endothélite avec épaississement de la média et dépôts sous-endothéliaux. L'étude en immunofluorescence montre la présence de cylindres tubulaires d'IgA ++ et de quelques cylindres d'IgM, IgD et IgE +.

En conclusion, il s'agit d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative avec évolution vers la sclérohyalinose. Les lésions sont moins proliférantes mais plus sclérosantes que sur la première biopsie rénale.

En résumé, malade de 61 ans présentant de multiples lésions condensées au cours d'un myélome à IgA lambda. L'origine plasmocytaire de la lésion osseuse a été prouvée par une biopsie osseuse dirigée alors que les autres ponctions biopsie osseuse et les médullogrammes répétés n'ont pu faire la preuve de la diffusion plasmocytaire. Neuf ans après le diagnostic, le malade est en bonne santé malgré une insuffisance rénale confirmée par glomérulonéphrite membrano-proliférative.

	1970	S A N C										
		Avr 76	Oct 76	Fév 77	Mai 77	Aou 77	Oct 77	Fév 78	Avr 78	Oct 78	Avr 79	
creatinine mg/l	14	20	22	22	19	23	17	20	22	19	20	
urée g/l	0,50	1,30	0,60 0,90	1	0,55	0,70	0,70	0,78	0,80	0,68	0,79	
Acide urique mg/l	-	-	100	45	49	56	54	-	60	58	55	
calcium mg/l	-	-	95	90	91	100	101	96	100	95	90	
phosphore mg/l	-	-	38	50	40	31	34	37	45	38	39	
Ph.Alcal U.I./ml	6 U.Bodansky	-	58	60	56	68	62	-	30	90	94	
Calcium mg/24 h	-	-	70	26	-	-	-	-	30	-	43	
Phosphore mg/24 h	-	-	680	466	-	-	-	-	440	-	392	
Hydroxyproline mg/24 h	-	-	27,5	-	-	-	-	-	-	-	-	

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE ET PARAMETRES PHOSPHOCALCIQUES

	1970	1973	Oct 1976	Déc 1976	Fév 1977	Mars 1977	Mars 1978	Avr 1979
Vitesse de sédimentation %		-	42 %	55 %	40 %	45 %	45 %	-
Protidémie g/l		83	77	74	73	68	66	65
Electrophorèse sérique		55 %	51 %	44 %	51 %	63 %	54 %	58 %
Albumine %								
α 1 glob. %		4 %	4 %	4 %	4 %	3 %	4 %	3 %
α 2 glob. %		8 %	9 %	8 %	9 %	6 %	10 %	8 %
β glob. %		10 %	11 %	11 %	11 %	10 %	12 %	12 %
γ glob. %		23 %	25 %	23 %	25 %	18 %	20 %	19 %
Fraction monoclonale					9 %	3 %		



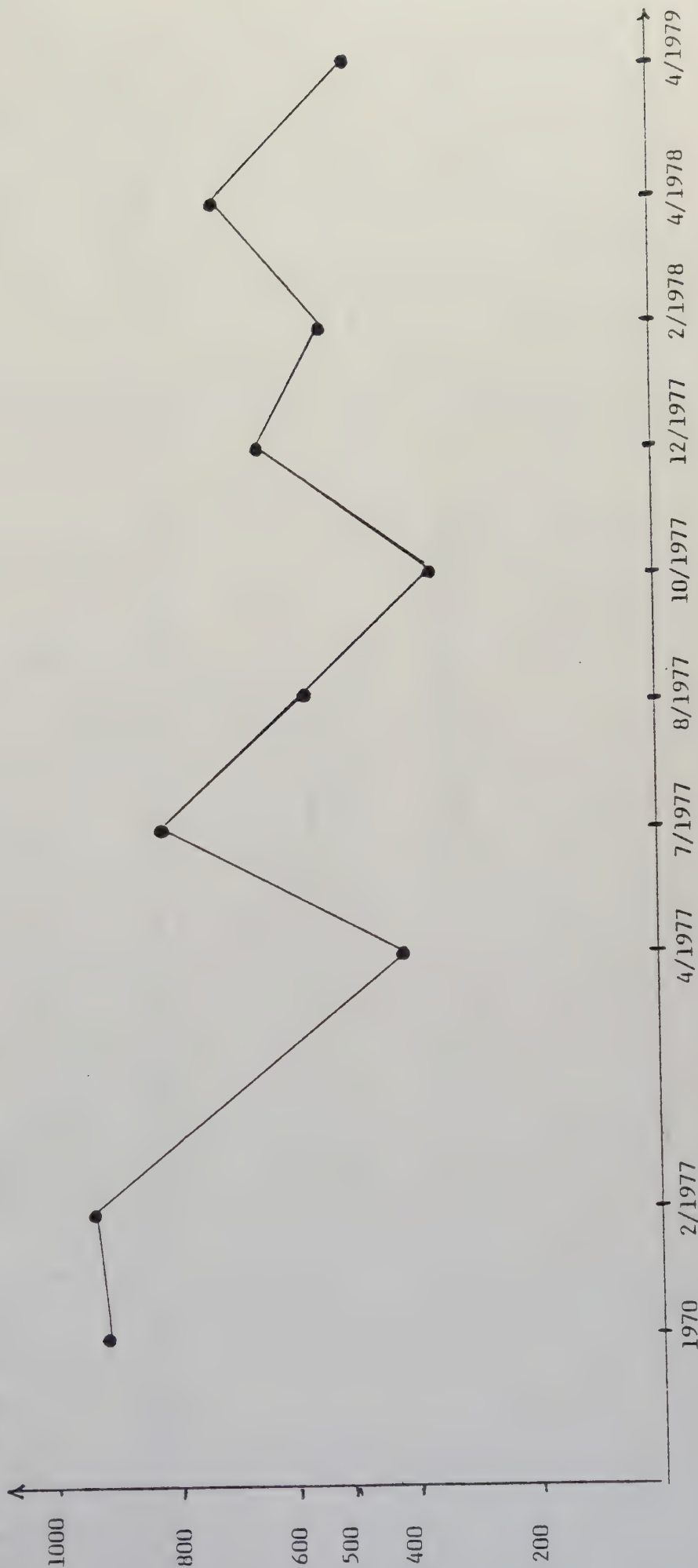
(. Plasmaphérèse
 (. Endoxan
 (. Cortisone

EVOLUTION DES PROTEINES SERIQUES

Cortisone
↓

	1970	2/1977	Plasmaphérèse						4/1977	7/1977	8/1977	10/1977	12/1977	2/1978	4/1978	4/1979
IgM mg/100 ml	60	78							48	80	70	60	80	78	90	35
IgG mg/100 ml	1280	1710							740	1080	1130	1500	1670	1100	1220	1175
IgA mg/100 ml	920	940							420	820	580	370	644	538	716	490

IgA mg/100 ml



EVOLUTION DU TAUX D'IgA

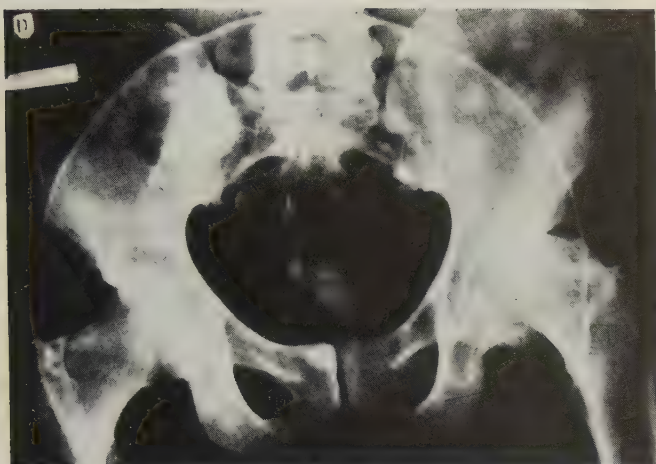
temps

Numération Formule	1971	Oct 73	Déc 74	Oct 76	Fév 77	Mai 77	Oct 77	Mar 78	Juin 78	Oct 78	Jan 79	Avr 79
GR millions/mm3	4,7	4,0	4,03	4,730	3,900	3,600	4,300	3,740	3,500	3,700	3,610	3,550
Hb g/100 ml	14,1	12,5	12	13,5	12,5	12	13,3	12,2	12,5	13,4	12,6	12
GB / mm3	7200	8200	6700	7100	11300	6400	6700	5500	5700	5400	7500	5200
	PN %	69	60	66	77	71	85	79	67	58	68	53
	E %	1	-	1	1	-	0	1	-	1	1	7
	B %	-	-	0	0	0	0	0	-	0	0	-
	L %	22	25	34	26	21	12	19	25	32	29	33
	M %	5	5	2	7	8	3	1	8	9	2	9
Plaquettes/mm3	282000	231000	278000	340000	200000	225000	210000	160000	180000	160000	140000	175000



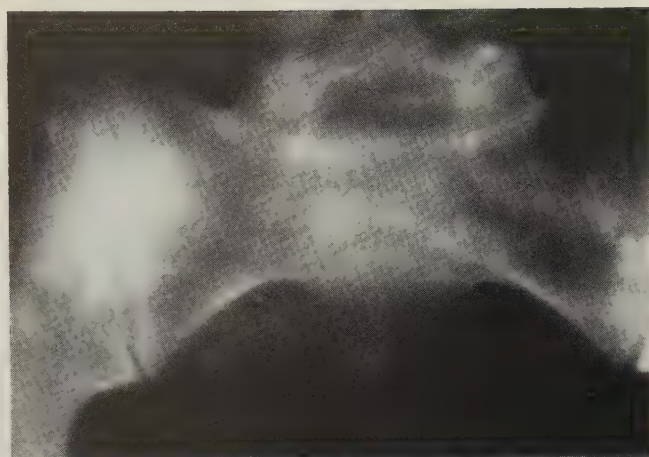
- (. Endoxan
- (. plasmaphérèse
- (. Cortisone

SURVEILLANCE HEMATOLOGIQUE



Cliché n° 1

Ostéose condensante
du bassin.



Cliché n° 2

Coupe tomographique du bassin :
Condensation de la région sacro
iliaque droite.



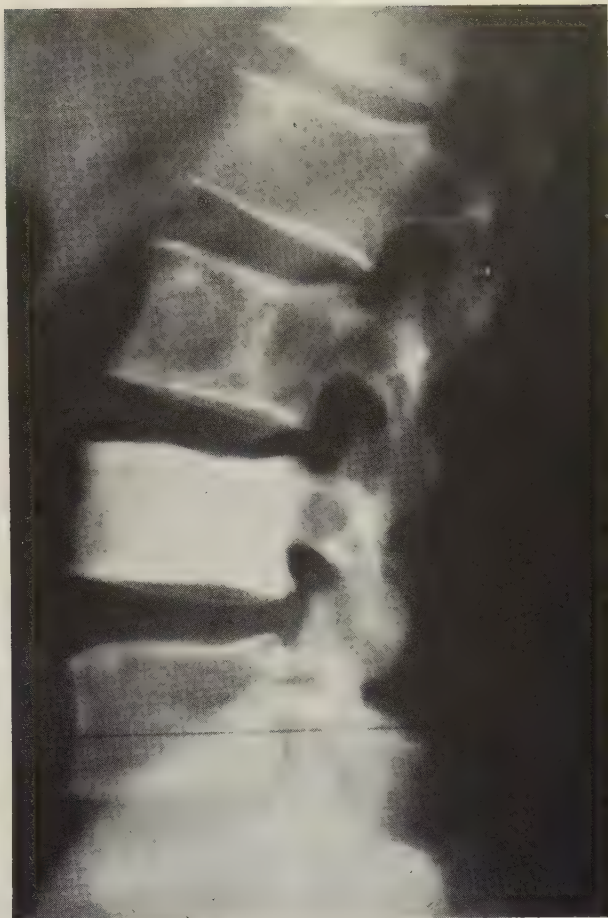
Cliché n° 3

Profil - Radiographie de la colonne
dorsale : Condensation de D7 . D8
et D10 .



Cliché n° 4

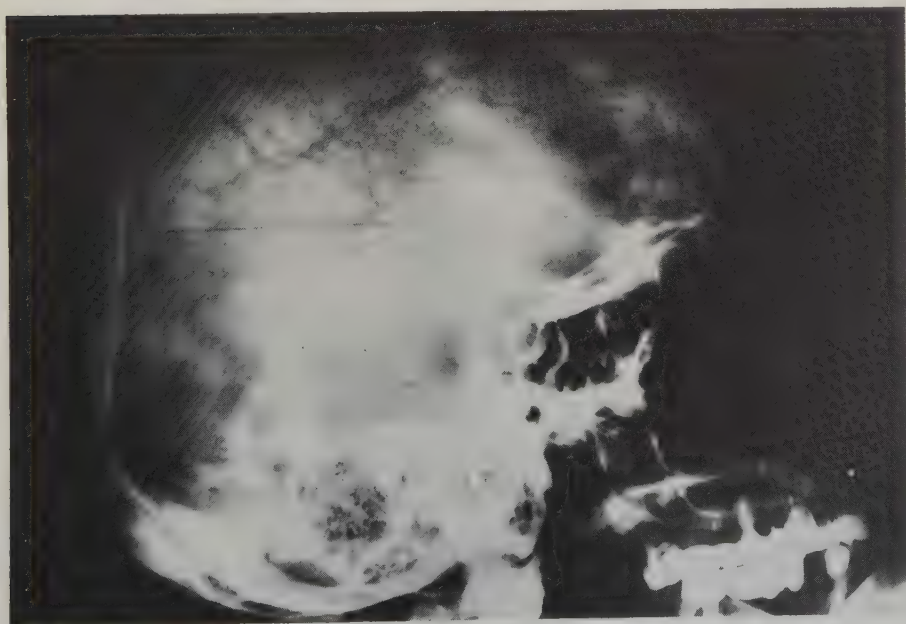
Face



Cliché n° 5

Profil

*Radiographie de la colonne lombaire :
Condensation homogène de L3 et hétérogène de L2*



Cliché n° 6

Radiographie du crâne de profil : hyperostose frontale interne

Observation n° 2

Il s'agit d'un cas antérieurement rapporté par le Docteur Riffat et collaborateurs dans Rhumatologie (141).

Madame C... Claudia, âgée de 71 ans, est hospitalisée en septembre 1974 pour bilan étiologique d'une condensation de L3, découverte à la suite d'une chute.

- On note dans ses antécédents :

- . Un traumatisme du bras droit et une fracture de la rotule gauche, une dizaine d'années auparavant.
- . Et une démence sénile ayant nécessité une hospitalisation en milieu psychiatrique depuis six mois.
- . Le 19 septembre 1974, la malade tombe de son lit, se plaint de la colonne vertébrale, du genou gauche, et de la face. Les radiographies faites à cette occasion découvrent une condensation de la 3ème vertèbre lombaire, sans fracture, (cliché n° 7), associée à une importante polyarthrose. Sur le cliché de profil la condensation apparaît hétérogène avec une géode centro-somatique. Il n'y a pas de modification des disques inter-vertébraux sus et sous-jacents. Les clichés du crâne, du bassin, de l'ensemble de la colonne ainsi que du thorax ne montrent ni ostéolyse, ni condensation osseuse.
- . L'examen clinique est pauvre et ne retrouve pas de tumeur primitive.

- Les examens biologiques montrent :

. Vitesse de sédimentation : 30 % à la 1ère heure

. Hémogramme

	Globules rouges	= 4 250 000/mm ³
	Hémoglobine	= 13,2 g/100 ml
	Hématocrite	= 40 %
	Globules blancs	= 5 600/mm ³
dont	Polynucléaires neutrophiles	= 63 %
	Polynucléaires eosinophiles	= 0
	Polynucléaires basophiles	= 0
	Lymphocytes	= 29 %
	Monocytes	= 8 %
	Plaquettes	= 320 000/mm ³

. Electrophorèse

Protéines totales	= 58 g/l
Albumine	= 53 %
Globulines Alpha 1	= 4 %
Globulines Alpha 2	= 10 %
Globulines Beta	= 14 %
Globulines Gamma	= 19 %
Présence d'un pic en position cathodique.	

- La fonction rénale est normale avec créatinine à 9 mg par litre, urée à 0,34 g par litre et uricémie à 52 mg par litre. L'albuminurie est à 0,05 g par 24 heures.

- Les examens phosphocalciques donnent les valeurs suivantes :

Calcémie	= 97 mg par litre
Phosphorémie	= 35 mg par litre
Calciurie	= 240 mg par 24 heures
Phosphaturie	= 790 mg par 24 heures
Hydroxyprolinurie	= 80 mg par 24 heures
Phosphatases alcalines	= 26 U.I. (normales)

- Les séro-diagnostic de la Brucellose et des salmonelloses sont négatifs. Les anti-corps anti-streptocoques et antistaphylocoques ne sont pas élevés.

- Un transit gastro-duodénal et une mammographie ne montrent pas de tumeur.

- La scintigraphie osseuse au polyphosphate de technetium 99 m montre une hyperfixation importante du traceur au niveau de L3 (rapport de fixation L2/L3 = 1,89). Le bilan radioisotopique n'est pas en faveur d'une maladie de Paget mais la fixation paraît élevée pour un myélome.

- Cependant, l'immuno-électrophorèse sérique et urinaire confirme la présence d'une dysglobulinémie monoclonale IgG lambda avec effondrement des immunoglobulines sériques résiduelles et passage de la paraprotéine dans les urines sur un tracé de protéinurie glomérulaire très peu sélective.

- les myélogrammes ne montrent cependant que 3 % et 6 % de plasmocytes mais la biopsie osseuse quantitative de l'aile iliaque (Pr Meunier) du 23 novembre 1974 retrouve un fort contingent de plasmocytes (environ 20 %) avec noyaux dystrophiques et mitose. Elle montre en outre des travées sous-corticales très atrophiques avec discret élargissement de la surface des lacunes périostéocytaires à 57,9 u (N = 50,7 u $\pm$ 5,5).

- La malade décline lentement et meurt. Une autopsie avec prélèvement en bloc de la colonne lombaire est réalisée.

L'anatomie pathologique confirme alors l'ostéocondensation du corps vertébral, avec limite nette entre l'os normal et l'os pathologique, et une myélofibrose avec raréfaction de la moëlle hématopoïétique et infiltration lymphoplasmocytaire modérée.

En résumé, malade de 71 ans présentant une condensation vertébrale isolée avec ostéolyse centro-somatique en rapport avec un myélome à IgG lambda vue à l'issue d'une longue période asymptomatique.



Cliché n° 7

Condensation de la troisième vertèbre lombaire

2ème PARTIE

REVUE DE LA LITTERATURE

N° 1 - AGUAYO

- Rapporte le cas d'un homme de 44 ans qui présente des signes de neuropathie des membres inférieurs, suivis six mois après de baisse de l'état général. Absence de douleurs osseuses.
- La vitesse de sédimentation est à 14 mm à la première heure, la numération globulaire et les examens phosphocalciques sont normaux. La protéinorachie est élevée (1 gramme/litre).
- La protidémie est normale mais l'électrophorèse des protéines sériques décèle un pic en position Gamma. Après concentration des urines, une protéine de Bence Jones est retrouvée.
- Le myélogramme met en évidence quelques îlots de plasmocytes normaux et la biopsie de la 5ème côte révèle une ostéosclérose avec, en son centre, une population de plasmocytes plus ou moins bien différenciés.
- Sur les radiographies, de multiples lésions condensantes à centre clair, de quelques millimètres à un centimètre de diamètre parsèment le fémur gauche, le col de l'omoplate et la partie supérieure de l'humérus gauche, les côtes, les vertèbres dorso-lombaires et le bassin.
- Malgré la chimiothérapie (cyclophosphamide), la neuropathie continue à progresser et le malade décède d'une bronchopneumopathie bilatérale.

L'autopsie note, outre l'ostéosclérose, une nette augmentation de la trame de réticuline dans l'aire de la prolifération anormale.

N° 2 - BAILLAT

- Une femme de 42 ans consulte pour dorsalgies évoluant depuis un an quand le diagnostic de myélome est porté.
- La vitesse de sédimentation est très élevée à 113 millimètres à la première heure. La numération formule est normale, de même que les examens phosphocalciques.
- L'électrophorèse montre un pic monoclonal en position gamma confirmé par l'immunoélectrophorèse qui décèle une IgG de type Kappa.
- Le myélogramme retrouve 15 % de plasmocytes souvent jeunes.
- Les radiographies montrent un aspect dense et homogène du corps de D4.
- Le traitement comporte une chimiothérapie de type Alexanian (Melphalan-Prednisone) et l'évolution est jusqu'à présent très satisfaisante après un recul de près de 5 ans.

Nous avons eu l'occasion de revoir cette malade dans le service du Professeur Vignon en 1978 soit après 7 ans d'évolution avec un état clinique et radiologique stationnaire.

N° 3 - BETOULIERES

- Une femme de 69 ans est hospitalisée pour sciatique gauche évoluant depuis trois mois associée à un amaigrissement.
- Les premiers examens montrent une vitesse de sédimentation à 50 millimètres à la lère heure et une déminéralisation diffuse du squelette. La quatrième vertèbre lombaire apparaît borgne sur la face avec perte du massif postérieur de profil.
- Après six mois de traitement vitamino-calcique, apparaît une intensification de la sciatalgie avec perte de poids de 20 kg et paraplégie.
- La vitesse de sédimentation est alors à 120 mm à la lère heure.
- L'électrophorèse sérique montre un taux de Beta globulines à 37 % associé à une protéinurie constituée de Beta globulines (56 %).
- Le myélogramme évalue la plasmocytose à 40 %.
- Les radiographies retrouvent des tassements de L1, L3 et L4, cette dernière vertèbre présentant un aspect moucheté.

A noter que l'auteur évoque la possibilité d'une calcification tumorale différente d'une véritable production osseuse.

N° 4 - BROWN

- Rapporte le cas d'une femme de 65 ans se plaignant d'une gêne thoracique et de douleurs de la hanche droite.
- La vitesse de sédimentation est très élevée à 145 mm à la lère heure. L'hémoglobine est basse à 8,6 grammes pour 100 ml.
- Les examens phosphocalciques notent une hypercalcémie à 115 milligrammes par litre, une phosphorémie normale à 39 milligrammes par litre de même que les phosphatases alcalines à 8 unités K.A.
- L'électrophorèse sérique révèle une hyperprotidémie à 98 grammes par litre tandis que l'immunoélectrophorèse indique la présence d'un pic monoclonal d'IgA sérique à

2930 mg pour 100 millilitres sans abaissement des immunoglobulines résiduelles.

On retrouve dans les urines une faible quantité de chaînes légères Kappa.

- Le myélogramme est impossible en raison de la dureté de l'os et la biopsie chirurgicale confirme l'origine plasmocytaire de la maladie.
- Les radiographies montrent des images condensantes sur les vertèbres, le bassin, les deux fémurs, deux humérus, deux clavicules, alors que la partie supérieure du fémur gauche et l'aile iliaque sont le siège d'ostéolyse.
- La mise en route d'un traitement associant Cyclophosphamide-Prednisone permet une certaine amélioration clinique et biologique puisque quatre mois plus tard, il n'y a plus de symptômes et que le taux d'IgA reste à 1540 mg par 100 millilitres.

N° 5 - CASTAIGNE

- une femme de 68 ans est hospitalisée pour anémie avec baisse de l'état général, précédées de douleurs osseuses.
- La vitesse de sédimentation est à 72 millimètres à la lère heure et l'hémogramme montre une anémie normochrome à 11 g d'hémoglobine pour 100 millilitres.
- La protidémie est normale à 71 grammes par litre de même que les examens phosphocalciques.
- L'électrophorèse sérique ne montre qu'une baisse des gamma globulines.
- L'immuno-électrophorèse sérique montre une baisse des IgA et IgM avec un taux normal d'IgG sans protéine anormale mais les urines contiennent 3,28 grammes par 24 heures de protéine de Bence Jones Lambda.
- Le myélogramme évalue la plasmocytose à 34 % des éléments.
- Les radiographies du squelette objectivent une ostéo-condensation diffuse du rachis, bassin, thorax, radius et péroné, associée à des zones d'ostéolyse sur le rachis dorsal et lombaire, les clavicules et les branches ischio-pubiennes.
- L'évolution est marquée par l'apparition de névralgie cervico-brachiale de topographie C5 droite en rapport avec une lyse vertébrale. Sous Cyclophosphamide, les douleurs s'atténuent mais la patiente est réhospitalisée pour neuropathie périphérique du membre inférieur droit. Les radiographies sont inchangées.

Après 27 mois d'évolution, le décès survient au cours d'une bronchopneumopathie.

L'autopsie ne découvre aucun dépôt amyloïde, confirme la plasmocytose et note un réseau réticulinique de densité insolite.

N° 6 - CAVAZUTTI

- Une femme de 56 ans est hospitalisée pour asthénie et exanthème maculopapuleux thoracique.
- L'examen clinique découvre une hépatosplénomégalie tandis que
- Les examens biologiques montrent une vitesse de sédimentation à 95 millimètres à la 1ère heure, une anémie à 2,4 millions d'hématies par millimètre cube. La protéinurie est à 1,60 gramme par 24 heures.
- La protidémie est très élevée à 140 grammes par litre et l'électrophorèse sérique et urinaire retrouve une bande en position gamma qui se révèle être à l'immunoelectrophorèse une IgG monoclonale.
- Le myélogramme et le splénoqramme montrent de nombreux plasmocytes atypiques. La biopsie hépatique note une infiltration plasmocytaire sinusoïdale et portale.
- La biopsie osseuse chirurgicale confirme l'infiltration plasmocytaire et l'ostéosclérose avec hyperplasie ostéoblastique et augmentation discrète du collagène et des fibres de réticuline.
- Les radiographies montrent une condensation de toute la colonne vertébrale, du bassin, du tiers supérieur du fémur et inférieur du tibia droit et du massif facial. La partie inférieure du corps de C5 est lysée.

Le traitement associant transfusions - Cyclophosphamide - Testostérone - Prednisone n'empêche pas le décès par bronchopneumopathie et hépatite aiguë ictérique.

N° 7 - CLARISSE

- Rapporte le cas d'une femme de 68 ans, examinée pour asthénie et dyspnée en rapport avec une anémie.
- L'hémogramme indique une hémoglobinémie à 10,1 grammes pour 100 millilitres avec leucopénie à 2200 globules blancs par millimètre cube. Le chiffre des plaquettes est normal.
- L'électrophorèse sérique révèle un pic de gamma globulines précisée par l'immunoelectrophorèse comme étant une paraprotéine comportant des chaînes légères kappa.
- Le myélogramme apprécie la plasmocytose à 34 % confirmée par la biopsie médullaire sternale.
- Sur les radiographies, on note une ostéocondensation en pastilles du crâne et diffuse sur le rachis. Le bassin est le siège de zones de condensation associée à des images ostéolytiques. La partie supérieure des fémurs apparaît également condensée.

L'évolution n'est pas rapportée.

N° 8 - COUREY

- Raconte la découverte fortuite chez une femme de 55 ans de lésions condensantes osseuses sur un lavement baryté indiqué pour une diarrhée chronique.
- L'interrogatoire retrouve des lombalgies modérées, un prurit depuis un an et un engourdissement des pieds.
- Il n'y a pas de troubles à l'examen neurologique, mais on perçoit un ganglion sus-claviculaire et une hypertrophie diffuse du corps thyroïde.

Trois mois après, on note des signes de neuropathie des membres inférieurs.

- Sur le plan biologique, on retient une discrète anémie, alors que les examens phosphocalciques sont normaux.
- L'immunoélectrophorèse est normale mais la biopsie médullaire est évocatrice de myélome montrant des plasmocytes et des éléments lymphoïdes dans une moëlle pauvre.
- Les radiographies montrent de nombreuses et discrètes condensations du bassin, des vertèbres et des côtes.

L'évolution n'est pas rapportée.

N° 9 - CROW

- Un homme de 54 ans présente depuis 1 an et demi une tumeur indolore de l'acromion droit et une pigmentation. Il est hospitalisé pour neuropathie des membres inférieurs.
- L'examen note, outre la tumeur, des adénopathies sus-claviculaires bilatérales.
- La vitesse de sédimentation est à 11 millimètres à la lère heure. Les examens phosphocalciques sont normaux.
- Les études répétées du L.C.R. montrent une protéinorachie variant entre 2,6 et 4 g par litre.
- La protidémie est à 63 grammes par litre, alors que le profil électrophorétique est normal de même que le myélogramme.
- La biopsie osseuse de l'aile iliaque trouve 7 % de plasmocytes alors que la biopsie de l'épaule ne montre que des plasmocytes.
- Sur les radiographies, on note une ostéolyse de l'omoplate droite au niveau de l'acromion entourée d'une zone de condensation et une fracture à la base de l'acromion. De telles aires d'ostéolyse entourées de condensation se retrouvent sur l'aile iliaque gauche et l'ischion droit.

- Le traitement par phosphore radioactif et radiothérapie sur les épaules et les adénopathies ne permet qu'une amélioration passagère. Le malade est réhospitalisé pour douleurs des membres inférieurs et il est constaté alors des images ostéolytiques sur les côtes.

Le malade était vivant à la date de la publication, mais depuis, Evison signale que le décès du malade est survenu quatre ans après le début de la maladie par cachexie.

L'autopsie retrouve des nodules tumoraux entourés d'ostéosclérose correspondant à de l'os lamellaire.

Au centre, il y a des plasmocytes avec des dépôts de collagène et des fibres de réticuline mais pas d'amylose.

N° 10 - DEGNAN

- Une femme de 77 ans est hospitalisée pour syndrome anémique.

- L'examen ne retient pas d'hypertrophie des organes lymphoïdes.

- L'anémie est nette avec 8,7 puis 6 g d'hémoglobine par 100 ml avec secondairement importante leucocytose à 66 000 globules blancs/mm³ dont 99 % de plasmocytes, matures pour la plupart.

La calcémie et les phosphatases alcalines sont normales. L'électrophorèse note une baisse des gammaglobulines et il n'y a pas de protéinurie de Bence Jones.

- Les radiographies montrent dès la première consultation une ostéosclérose disséminée associée à une ostéolyse.

- L'évolution est marquée par l'apparition d'une hyperthermie après 23 mois d'évolution et malgré l'antibiothérapie, la malade meurt rapidement.

L'autopsie permettra de confirmer la leucose à plasmocytes avec infiltration plasmocytaire osseuse diffuse.

N° 11 - ENGELS 1

- Un homme de 36 ans est hospitalisé pour oedèmes malléolaires depuis six mois.

- L'examen clinique et électroradiographique affirme la péricardite mais découvre une ostéocondensation des côtes.

- La numération globulaire, la protidémie et les paramètres phosphocalciques sont normaux de même que les phosphatases acides. L'électrophorèse montre un petit pic anormal en position gamma et la biopsie de la 12ème côte montre un os dense infiltré de plasmocytes.

- Les radiographies du squelette permettent de noter une ostéocondensation du bas-

sin et une vertèbre d'ivoire.

- L'évolution se fait vers l'insuffisance cardiaque irréversible avec anasarque et décès du patient trois mois et demi après son admission.

L'autopsie confirme l'épanchement péricardique avec myélomatose épicaudique.

N° 12 - ENGELS 2

- Un homme de 40 ans présente des tumeurs sous cutanées au niveau de l'épaule droite, du cou, de la main droite et du vertex depuis un an.

- La numération globulaire est normale: La calcémie est à 107 mg/l, la phosphorémie à 45 mg/l et les phosphatases alcalines et acides sont normales. L'hyperprotidémie est nette à 136 g/l dont 95 g de globulines.

- La recherche de protéinurie de Bence Jones est négative à trois reprises mais le myélogramme trouve 35 % de plasmocytes immatures.

- Sur les radiographies, condensation diffuse du bassin et du thorax associée à une production osseuse adjacente à la tumeur crânienne bien visible sur la radiographie du crâne de profil.

Une pneumonie bilatérale avec septicémie emporte le malade et l'autopsie confirme l'infiltration plasmocytaire diffuse du squelette et des ganglions et affirme la présence de dépôts para-amyloïdes des côtes.

N° 13 - ENGELS 3

- Un homme de 65 ans se plaint d'anorexie et de douleurs de l'hypochondre droit depuis un mois.

- Les radiographies découvrent une atélectasie du lobe inférieur droit et une ostéoporose granitée des côtes dont l'une est le siège d'une tumeur kystique.

- La calcémie est basse à 87 mg/l de même que la phosphorémie à 29 mg/l. Les phosphatases alcalines sont normales. La protidémie s'élève à 96 grammes par litre mais la recherche de protéinurie de Bence Jones est négative à deux reprises.

- La biopsie osseuse affirme l'origine plasmocytaire des lésions avec épaissement des travées osseuses. Des condensations sont retrouvées sur les vertèbres et le crâne.

Le décès survient par méningite purulente avec broncho-pneumopathie. Il n'y a pas d'amylose à l'autopsie.

N° 14 - EUGENIDIS

- Une femme de 77 ans consulte pour dyspnée en rapport avec une infection pulmonaire.
- La vitesse de sédimentation est à 150 mm à la lère heure et l'anémie est importante avec 5,6 g d'hémoglobine/100 ml. La calcémie est légèrement abaissée alors que les phosphatases sont nettement augmentées et la phosphorémie normale.
- L'immunoélectrophorèse montre une importante paraprotéïnémie de type immunoglobuline Gamma et la biopsie osseuse note une infiltration lympho-plasmocytaire pathologique.
- Le cliché thoracique montre une ostéocondensation diffuse des côtes et des clavicules et fait pratiquer des radiographies du squelette permettant de noter une ostéocondensation diffuse du rachis, du bassin, et des fémurs, et discrète au niveau du crâne.

L'évolution n'est pas mentionnée.

N° 15 - EVISON 1

- Rapporte le cas d'un homme de 63 ans, hospitalisé pour pneumopathie infectieuse dyspnéisante.
- A l'examen, le patient apparaît pâle et le myélogramme contient 50 % de plasmocytes.
- Les radiographies ne trouvent que des images de condensation, homogène au niveau de L2 et hétérogène sur le corps de L3.
- Le décès survient dix mois après l'admission, d'infarctus myocardique.

L'autopsie confirme la diffusion de l'infiltration plasmocytaire.

N° 16 - EVISON 2

- rapporte le cas d'une femme de 57 ans qui présente des dorsalgies avec faiblesse des membres inférieurs évoluant vers la paraplégie spastique en quatre mois.
- Le myélogramme et l'électrophorèse affirme le myélome tandis que les radiographies de la colonne montrent une ostéolyse de D6 et un aspect condensé des masses latérales de C4 et C5 du côté gauche.
- La radiothérapie permet une amélioration de la marche et une stabilisation de l'état général pendant 4 ans. Une tumeur cervicale apparaît alors, qui fait pratiquer de nouveaux clichés révélant des lésions typiques de myélome au niveau du crâne, fémur et clavicules. Le cliché cervical révèle une fracture pathologique de l'épineuse de C7 et une lyse des masses latérales gauches de C4 et C5.

N° 17 - FISHKIN

- Rapporte le cas d'une femme de 65 ans hospitalisée pour anémie.
- L'examen retient une hépatomégalie à deux travers de doigt.
- L'anémie est sévère avec 5 g d'hémoglobine pour 100 ml et les plaquettes sont basses à 62 000/mm³. La vitesse de sédimentation est à 80 mm à la 1ère heure. La calcémie est à 95 mg/l, la phosphorémie à 27 mg et les phosphatases alcalines à 12 unités K.A. La protidémie est modérément élevée à 84 g/l et l'électrophorèse note un pic en position gamma.
- Trois tentatives de myélogramme se soldent par un échec mais la biopsie osseuse note une nette infiltration plasmocytaire.
- Les images de condensation osseuse radiologiques seront notées deux mois après l'admission alors que le malade a reçu une dose totale de 148 mg de Melphalan, arrêté en raison d'une pancytopenie. L'ostéocondensation progressera pour atteindre l'ensemble du squelette.
- L'évolution sera marquée par la répétition fréquente de l'anémie. Les phosphatases alcalines d'origine hépatique s'élèveront jusqu'à quatre fois le taux normal. Enfin, l'immuno-électrophorèse décelera une immunoglobuline E de type kappa et une discrète protéinurie de Bence Jones.

Le décès est survenu après onze mois et demi d'évolution.

Nous avons inclu cette observation dans notre étude des myélomes condensants malgré le doute qui existe sur le caractère primitif de l'ostéocondensation, les auteurs croyant cependant l'ostéosclérose secondaire à la maladie et non à la thérapeutique en raison de la progression de l'ostéocondensation six mois après l'arrêt du Melphalan.

N° 18 - GRAVANO

- Un homme de 44 ans présente des signes de neuropathie progressive des membres inférieurs puis des membres supérieurs, accompagnée secondairement d'un syndrome œdémato-ascitique.
- La vitesse de sédimentation est à 38 mm à la 1ère heure. L'hémogramme est sensiblement normal. La calcémie est à 90 mg/l et les phosphatases alcalines sont élevées à 11,5 Unités Bodansky. La protidémie est basse à 58 g/l dont 29 g de globulines. L'immunoélectrophorèse décèle un pic en position gamma avec abaissement des IgA et IgM. Il n'y a pas de protéinurie. L'albuminorachie s'élève à 3,80 g/l pour 4 éléments blancs.

- La plasmocytose médullaire est faible à 7,6 % mais une biopsie osseuse note une prolifération réticulo-histiocytaire à différenciation plasmocytaire.
- Les radiographies montrent de nombreux foyers de condensation au niveau du crâne, du rachis, et des os longs, sans image d'ostéolyse.

N° 19 - HAMILTON

- Une femme de 59 ans est examinée pour une anémie depuis trois mois et on découvre une splénomégalie à 3 travers de doigt.
- La vitesse de sédimentation est à 42 mm à la 1ère heure, l'anémie est sévère avec 7,7 g d'hémoglobine par 100 ml, de même que la thrombopénie à 69 000 plaquettes par mm³. La calcémie est à la limite supérieure de la normale à 105 mg/l ainsi que les phosphatases alcalines à 11,6 unités K.A. L'électrophorèse est normale avec protéinurie de Bence Jones.
- Sur les radiographies, nombreuses images de condensation sur le bassin, la colonne lombaire, la clavicule et l'omoplate sans ostéolyse.
- Deux mois plus tard apparaît une tumeur claviculaire dont la biopsie met en évidence l'infiltration plasmocytaire. Cette plasmocytose est retrouvée sur la biopsie iliaque. A cette époque, apparaît une protéine de Bence Jones en position gamma.

Malgré l'instauration d'un traitement par cyclophosphamide, on note l'aggravation des signes radiologiques avec lésions ostéolytiques du crâne, du bassin et de la colonne lombaire six mois plus tard.

- Quatorze mois après le début de la maladie, apparaît un pic sur l'électrophorèse sérique.
- Après dix-neuf mois d'évolution apparaît un ictère avec hépatomégalie et ascite qui contient de nombreux plasmocytes. Les phosphatases alcalines s'élèvent à 48 unités K.A.

Le décès survient par insuffisance hépatique et l'autopsie confirme la myélofibrose avec plasmocytose et l'infiltration plasmocytaire du foie et des ganglions abdominaux.

N° 20 - HEITZMAN

- rapporte le cas d'une femme de 80 ans hospitalisée pour anémie avec épistaxis.
- L'examen retient une hépatomégalie à deux travers de doigt sans autre anomalie.

- L'hémogramme indique l'hémoglobémie à 8,7 g/100 ml et un chiffre de globules rouges à 2,8 millions/mm³ avec thrombopénie à 30 000 plaquettes/mm³. L'électrophorèse montre un pic monoclonal avec élévation des immunoglobulines A et abaissement du taux d'immunoglobulines G et M à l'immunoélectrophorèse. Ultérieurement, sera trouvée une protéinurie de Bence Jones.
- La biopsie médullaire note des îlots plasmocytaires dont certains sont immatures.
- Sur les radiographies, ostéocondensation généralisée et homogène.

L'évolution n'est pas rapportée.

N° 21 - HIMMELFARB

- Un homme de 74 ans souffre d'épigastralgies et de dorsalgies.
- L'examen permet la palpation d'une hépatomégalie et l'hémogramme note une anémie normocytaire.
- L'électrophorèse montre une hyperprotidémie à 105 g/l avec un pic de paraprotéine. Il n'y a pas de protéinurie de Bence Jones. L'immunoélectrophorèse indique la présence d'une IgA monoclonale.
- Deux tentatives de myélogramme échouent.
- L'ostéocondensation radiologique est diffuse, atteignant le bassin, le rachis et les os longs.

Le traitement associe cortisone et cyclophosphamide mais le malade décline et meurt après onze mois d'évolution.

L'autopsie montre une infiltration plasmocytaire diffuse des viscères (foie, rate, prostate, reins et moëlle).

N° 22 - HODLER 1

- Une femme de 59 ans souffre de douleurs sternales, vertébrales et scapulaires.
- L'examen note une pâleur et une hépatosplénomégalie.
- La vitesse de sédimentation est à 163 mm à la 1ère heure, l'hémoglobine autour de 7 g/100 ml et la calcémie à 99 mg/l. Les phosphatases alcalines sont normales à 2,1 unités Bodansky. L'électrophorèse montre une hyperprotidémie à 110 g/l dont 50 % de paraprotéine. La recherche de protéine de Bence Jones est positive. La plasmocytose au myélogramme n'est pas chiffrée.
- Les radiographies montrent une condensation de la sixième vertèbre dorsale avec

une zone d'ostéolyse et une ostéoporose vertébrale modérée.

L'évolution est fatale avec syndrome hémorragique, épanchement pleural gauche, insuffisance rénale et pancytopenie avec 6 % de plasmocytes sur l'hémogramme.

L'autopsie retrouve l'ostéosclérose de D6 sans dépôts amyloïdes et une hémato-poïèse splénique.

N° 23 - HODLER 2

- Un homme de 52 ans est hospitalisé pour douleurs osseuses diffuses avec anémie et protéinurie.

- L'hémogramme montre une pancytopenie avec leucopénie entre 1300 et 3000 globules blancs/mm³ et thrombopénie entre 80 et 120 000 plaquettes. La fonction rénale est normale, la calcémie haute à 128 mg/l et les phosphatases alcalines à 1,3 unités Bodansky. L'électrophorèse des protéines montre une protidémie à 70 g/l sans pic monoclonal. La recherche de protéinurie de Bence Jones est positive.

- Le médullogramme révèle de nombreux plasmocytes atypiques.

- Les radiographies associent ostéolyse au niveau du thorax, de la colonne et du pubis et condensation des vertèbres lombaires.

Une paraplégie survient et le malade meurt dans un tableau d'insuffisance rénale fébrile neuf mois après le diagnostic.

N° 24 - KOHLER

- Rapporte le cas d'un homme de 65 ans hospitalisé pour douleur de la hanche gauche.

- La vitesse de sédimentation est à 95 mm à la 1ère heure et il n'y a pas d'anémie notable. Les examens phosphocalciques montrent une hypercalcémie à 122 et 124 mg/l et une phosphorémie à 53 mg/l. L'électrophorèse des protéines sériques montre une protidémie à 77 g/l avec forte élévation des gamma globulines.

- Le myélogramme révèle une infiltration plasmocytaire diffuse.

- Les radiographies du squelette ne montrent qu'une ostéocondensation de l'aile iliaque gauche.

Le traitement par Pentamidine est sans effet sur les douleurs alors que la radiothérapie sur la hanche gauche permet une amélioration fonctionnelle.

Six mois après, est découverte une protéinurie de Bence Jones et les radiographies montrent des lacunes typiques sur le crâne et une clarté diffuse sur le bassin.

N° 25 - KREMER

- Rapporte brièvement le cas d'une femme de 71 ans qui présente depuis un an et demi une tumeur crânienne indolore et une tuméfaction sterno-claviculaire.
- La vitesse de sédimentation est à 120 mm à la 1ère heure, l'hémoglobine basse à 50 % du chiffre normal. Il y a une protéinurie de 2,5 g/l correspondant à une protéinurie de Bence Jones. L'électrophorèse sérique retrouve un pic de globuline anormale en position Beta.
- Les radiographies montrent une décalcification diffuse du rachis avec une formation hérissée de spicules sur la voûte crânienne.

N° 26 - KURAI

- Une femme de 65 ans est examinée à l'occasion d'une fracture pertrochantérienne du fémur.
- La vitesse de sédimentation est à 50 mm à la 1ère heure, l'hémoglobine à 11,8 g/100 ml pour 3,9 millions de globules rouges/mm³. La calcémie est normale à 90 mg ainsi que la phosphorémie à 38 mg/l. Les phosphatases alcalines sont augmentées à 10 unités Bodansky. L'électrophorèse sérique montre une protidémie à 57 g/l dont 42 % d'albumine, 9,6 % de globuline Alpha₁, 16 % de globuline Alpha₂, 15 % de globuline Beta et 17,2 % de globuline gamma.
- Le cliché du thorax trouve des condensations sur les 3^e et 4^e côtes droites, les 2^e, 4^e et 5^e côtes gauches et la clavicule droite. Sur la colonne vertébrale, condensation homogène de D7, de D8 et D12 quelque peu irrégulière, de L3 élargie et L5. Le fémur droit est condensé sur son tiers inférieur de même que le fémur gauche.

Le décès survient six mois après le diagnostic dans un tableau de cachexie.

La biopsie osseuse post mortem affirme le myélome par l'infiltration plasmocytaire.

N° 27 - LANGLEY 1

- Un homme de 53 ans consulte pour des douleurs du coude droit, de la hanche gauche et de la colonne vertébrale avec asthénie.
- L'anémie est discrète, la calcémie basse à 85 mg/l, la phosphorémie à 39 mg/l tandis que les phosphatases alcalines sont fortement élevées à 33,1 unités Bodansky. A l'électrophorèse, hyperprotidémie à 105 g/l dont 69 g de globulines avec un pic en position gamma évalué à 58 g/l. La protéinurie est nulle.

N° 28 - LANGLEY 2

- Une femme de 48 ans est hospitalisée pour dyspnée depuis deux mois en rapport avec une anémie sévère avec 7,1 g d'hémoglobine par 100 ml.
- Les examens phosphocalciques ne sont pas rapportés mais les phosphatases alcalines sont basses à 0,5 U.B. La protidémie s'élève à 120 g/l dont 96 g de globulines. L'électrophorèse sérique précise un pic de gamma globulines à 89 g/l tandis que le myélogramme chiffre la plasmocytose à 62 %.
- Sur les radiographies, condensation diffuse du crâne, bassin, colonne, côtes et fémur sans ostéolyse.

La malade décède après quinze mois d'évolution d'une pneumopathie à candida.

N° 29 - LANGLEY 3

- Une femme de 42 ans présente des douleurs thoraciques et tibiales gauches avec asthénie et pâleur.
- Il y a une anémie à 8,2 g/100 ml d'hémoglobine, une forte leucocytose à 24 600 globules blancs/mm³ dont 12 % de plasmocytes immatures et 36 % de plasmocytes matures. Examens phosphocalciques et phosphatasémie ne sont pas mentionnés. L'électrophorèse trouve 76 g de protidémie avec un pic en position gamma à 28 %. Les urines contiennent une protéine de Bence Jones. La plasmocytose médullaire est importante à 91 %.
- Les radiographies montrent une ostéoporose diffuse de la colonne avec condensation isolée du corps vertébral de L3, s'étendant aux pédicules et des lésions ostéolytiques sur le crâne, le bassin et les fémurs.

Malgré les transfusions, le décès survient six semaines après.

N° 30 - LANGLEY 4

- Une femme de 55 ans souffre de dorsalgies depuis quatre ans et consulte pour une douleur sternale et un amaigrissement important.
- L'examen note une hépatosplénomégalie modérée et une pâleur rapportée à une anémie par séquestration splénique.
- La calcémie et la phosphorémie sont normales tandis que les phosphatases alcalines sont légèrement élevées à 7,2 U.B. L'électrophorèse chiffre la protidémie à 66 g/l et montre une hypergammaglobulinémie à 24,3 %.

- Le myélogramme ne trouve que 4 % de plasmocytes mais la biopsie iliaque est franchement infiltrée de plasmocytes.
- Des plages de condensation sont notées sur le bassin, le sacrum, le rachis dorsal et lombaire, le col fémoral droit et la cinquième côte gauche. Il faut remarquer que ces images de condensation existaient sur des radiographies pratiquées onze ans plus tôt.

Quatre ans après la première hospitalisation, une splénectomie sera nécessaire en raison de la réapparition de l'anémie et la malade est en vie à la date de la publication.

N° 31 - LESSEN

- Un homme de 55 ans est hospitalisé pour épistaxis et baisse de l'état général.
- L'examen note des pétéchies et une discrète hépatosplénomégalie.
- Le syndrome biologique est marqué par une vitesse de sédimentation à 143 mm à la 1ère heure et une pancytopenie avec anémie à 2,2 millions de globules rouges/mm³, hémoglobine à 6,5 g/100 ml, leucopénie à 2 000 globules blancs par mm³ dont 1 plasmocyte. Il y a une hyperprotidémie à 107 g/l avec sur l'électrophorèse un pic en position Beta.
- Le myélogramme est impossible en raison de la dureté de l'os et la biopsie de l'aile iliaque montre l'ostéosclérose avec cellules à différenciation plasmocytaire.
- Les radiographies montrent une ostéocondensation homogène et diffuse du crâne, du rachis, des côtes, et des os longs.

Le traitement associe transfusions - corticoïdes et Cyclophosphamide, mais l'état général s'altère rapidement, l'anémie réapparaît et le malade décède de coma urémique deux mois après son admission. L'autopsie confirme l'ostéosclérose.

N° 32 - LOWBEER

- Rapporte assez brièvement le cas d'un homme de 59 ans qui présentait une anorexie avec perte de poids associée à une faiblesse des membres inférieurs.
- Il existe une polyglobulie vraie et les examens phosphocalciques sont normaux (aucune donnée numérique). L'électrophorèse montre une élévation relative des gamma globulines.
- Les radiographies révèlent de nombreuses aires focales de condensation osseuse.

Le décès survient en moins de trois ans et l'autopsie permet de retrouver des plasmocytes dans les zones d'ostéosclérose et les ganglions paravertébraux.

Les nerfs périphériques sont le siège d'une sévère démyélinisation tandis que de minimes dépôts amyloïdes sont notés au niveau des muscles.

N° 33 - MANGALIK

- Rapporte le cas d'un homme de 54 ans qui présente depuis un an une faiblesse des membres inférieurs.
- L'examen constate des adénopathies axillaires et inguinales, une hépatomégalie à deux travers de doigt et des oedèmes des chevilles. Il y a des troubles de la sensibilité profonde et superficielle au dessous des genoux.
- La vitesse de sédimentation est à 14 mm à la lère heure, il y a une leucocytose à polynucléaires sur l'hémogramme et la fonction rénale est normale. La calcémie est à 91 mg/l, la phosphorémie à 46 mg/l et les phosphatases alcalines sont normales à 9,8 unités K.A. La protidémie est à 87 g/l dont 44,9 % de gamma globulines. L'analyse immunoélectrophorétique montre un pic d'immuno-globulines G Lambda sans protéinurie.
- Il n'y a que 3 % de plasmocytes au myélogramme mais la biopsie de l'aile iliaque montre de nombreuses zones d'ostéosclérose avec plasmocytose. La biopsie ganglionnaire retrouve des plasmocytes.
- De nombreux foyers d'ostéolyse de 3 à 10 mm de diamètre cernés par une ostéocondensation sont notés sur le bassin, le rachis dorsal et lombaire, les côtes et les extrémités supérieures des fémurs.

Le malade reçoit Cyclophosphamide et radiothérapie et fut perdu de vue. La biopsie nerveuse était normale, sans dépôts amyloïdes.

N° 34 - MATHEWS

- Un homme de 41 ans présente une neuropathie des membres inférieurs suivie de douleurs rachidiennes.
- L'examen ne retient que la présence d'adénopathies cervicales et des signes de neuropathie.
- L'hémogramme est sensiblement normal, de même que la calcémie et la protidémie. La protéinorachie s'élève à 2,50 g/l sans réaction cellulaire. L'électrophorèse mentionne un pic en position gamma correspondant sur l'immunoélectrophorèse à une IgG. Il n'y a pas de protéinurie de Bence Jones.

- La biopsie iliaque confirme l'ostéosclérose avec îlots de plasmocytes pathologiques.
- Les radiographies montrent des aires focales de condensation sur le rachis, les côtes, le bassin et les fémurs. La septième vertèbre dorsale est condensée de façon homogène. Il n'y a pas d'ostéolyse associée.

Le malade reçoit le traitement selon le protocole d'Alexanian et survit au moment de la publication.

N° 35 - MAURER

- Cite le cas d'une femme de 59 ans hospitalisée pour dorsalgies.
- Les clichés du rachis montrent une raréfaction diffuse et un aspect condensé homogène de D6 avec respect des plateaux et des disques intervertébraux voisins. Le crâne présente des lésions lytiques classiques. Les tomographies révèlent en fait l'hétérogénéité du corps vertébral de D6.
- L'électrophorèse montre un pic en position Beta.

Le décès survient et l'autopsie confirme l'ostéosclérose de D6.

N° 36 - MAYO

- Rapporte le cas d'un homme de 33 ans suivi depuis trois ans pour une neuropathie des membres inférieurs avec adénopathie et baisse de l'état général.
- L'électrophorèse du LCR montre une élévation des gammaglobulines. L'électrophorèse des protéines sériques indique un pic de gammaglobulines et l'immunoélectrophorèse identifie une IgG. Il n'y a pas de protéinurie de Bence Jones.
- Les radiographies révèlent de nombreux foyers d'ostéocondensation.

L'autopsie retrouve une infiltration plasmocytaire diffuse de l'os et des tissus mous. Les nerfs périphériques eux-mêmes présentent des lésions de démyélinisation avec infiltrats lympho-plasmocytaires.

N° 37 - MOPKAR

- Rapporte le cas d'un homme de 29 ans hospitalisé pour tumeurs osseuses multiples.
- L'examen note la présence d'adénopathies inguinales et axillaires droites.
- La vitesse de sédimentation est à 94 mm à la 1ère heure et l'hémogramme indique une anémie modérée avec 8 g d'hémoglobine pour 100 ml. La calcémie est à 95 mg/l, la phosphorémie à 45 mg/l et les phosphatases alcalines à 5,2 unités Bodansky.

L'électrophorèse montre une hyperprotidémie à 120 g/l dont 90 g de globulines. Les urines contiennent une faible quantité de protéine de Bence Jones.

- Les tentatives de myélogramme échouent par trois fois mais la biopsie osseuse d'une tumeur découvre des plasmocytes.
- Les radiographies montrent des lésions ostéolytiques sur le crâne, avec images de spicules radiés retrouvés également au niveau de l'omoplate.

Sous traitement par cyclophosphamide, on observe une amélioration de l'état clinique avec réduction des tuméfactions, mais l'évolution sera marquée par des complications infectieuses (pulmonaires puis septicémiques) et neurologiques avec paraplégie. Le décès survient après dix-huit mois d'évolution.

N° 38 - MORLEY

- Un homme de 40 ans souffre du pied gauche depuis cinq mois. L'extension de la douleur aux membres inférieurs et à la racine du tronc justifie l'hospitalisation qui permet de constater l'abolition des réflexes ostéo-tendineux aux membres inférieurs et supérieurs avec troubles de la sensibilité. La protéinurie s'élève à 2,35 grammes/l avec 10 lymphocytes par mm³.
- Vitesse de sédimentation et hémogramme sont normaux. L'électrophorèse montre une élévation des Alpha 2 et gamma globulines sans pic. Il n'y a pas de protéinurie.
- La plasmocytose est discrète au myélogramme et normale sur la biopsie de l'aile iliaque.
- Les radiographies montrent de très petites zones de condensation sur les côtes, le rachis dorso-lombaire et le bassin, associées à une ostéolyse de la branche ilio-pubienne droite.
- C'est la biopsie de la lésion pubienne qui permet le diagnostic de "myélome".

Quelques semaines après le début du traitement par cyclophosphamide apparaît un syndrome oedémato-ascitique avec protéinurie. La dégradation de l'état général s'amplifie avec anémie, aggravation des signes de neuropathie périphérique, pigmentation cutanée et adénopathies axillaires et le décès survient après vingt-deux mois d'évolution.

L'autopsie retrouve une infiltration plasmocytaire de la rate et des ganglions.

N° 39 - MYERS 1

- Un homme de 41 ans consulte pour des oedèmes des membres inférieurs avec purpura.
- La vitesse de sédimentation est à 19 mm à la 1ère heure et l'hémogramme est normal. Les phosphatases alcalines sont modérément élevées à 17,7 unités K.A. L'électrophorèse des protéines sériques est considérée normale et les myélogrammes ne trouvent qu'une plasmocytose très faible à 2,5 % et 8 %.
- Les radiographies du bassin et du rachis montrent des aires focales de condensation associées à une ostéocondensation diffuse des côtes et du crâne et une ostéolyse des fémurs.

Au cours de l'évolution, une protéinurie de Bence Jones sera trouvée alors que le malade présentera des complications infectieuses pulmonaires et une brutale paraplégie par tumeur intra-rachidienne de niveau D4. Finalement, le décès survient après 18 mois d'évolution.

L'autopsie ne révèle aucun dépôt de substance amyloïde.

N° 40 - MYERS 2

- Une femme de 58 ans présente une anémie sévère qui conduit à l'hospitalisation.
- L'hémoglobémie est à 5 g/100 ml et la formule leucocytaire indique la présence de 5 % de plasmocytes dans le sang circulant. Les paramètres phosphocalciques et les phosphatases alcalines sont normaux. La protidémie est à 87 g/l avec, sur l'électrophorèse sérique, un pic en position Beta. Il n'y a pas de protéinurie.
- Le myélogramme apprécie la plasmocytose à 24 % et les radiographies montrent une ostéocondensation diffuse du rachis et du bassin sans ostéolyse.

L'évolution n'est pas rapportée.

N° 41 - NATHANSON

- Présente le cas d'une femme de 56 ans hospitalisée pour neuropathie périphérique des membres inférieurs associée à un prurit localisé au tronc depuis un an.
- L'hémogramme est remarquable par la présence d'un chiffre élevé d'hémoglobine à 18,1 g/100 ml avec hématocrite à 52,6 %. La vitesse de sédimentation est basse à 2 mm à la 1ère heure. Les paramètres phosphocalciques sont normaux, de même que les phosphatases alcalines. Le L.C.R. contient deux éléments blancs/mm³ pour une

protéinorachie de 1,15 g/l. L'électrophorèse ne montre pas de pic monoclonal et l'immunoélectrophorèse note une discrète élévation diffuse des globulines G avec un taux d'immunoglobulines A et M normal.

- Le myélogramme est normal, mais la biopsie iliaque retrouve des foyers d'ostéosclérose avec épaississement trabéculaire dans lequel il y a très peu d'activité ostéoblastique, et des plasmocytes enfermés dans un réseau de réticuline.
- Les radiographies mettent en évidence de nombreux petits foyers ronds d'ostécondensation sur le bassin, le rachis et les fémurs. La sixième côte gauche est également condensée.

La neuropathie ne cesse de progresser et l'évolution sera marquée par un infarctus myocardique au sixième mois. Un an après le diagnostic, la malade est réhospitalisée pour insuffisance respiratoire dans un autre hôpital, puis perdue de vue.

N° 42 - ODELBURG

- Rapporte l'histoire d'un homme de 51 ans examiné pour une perte de la sensibilité des extrémités des membres inférieurs.
- L'examen retient une tétraparésie et la ponction lombaire note une hyperalbuminorachie entre 1 et 2 g/l avec de nombreuses cellules normales affirmant le syndrome de Guillain Barré.
- La numération globulaire et les examens phosphocalciques sont normaux et l'électrophorèse note une augmentation des globulines alpha.
- La ponction sternale et iliaque trouvent de nombreux plasmocytes de même que la biopsie iliaque en zone condensée montre des plasmocytes.
- Les radiographies du rachis et du bassin montrent des aires focales de condensation multiples.

Le malade meurt dix mois plus tard. L'autopsie confirme ostéosclérose et plasmocytose.

N° 43 - OSUNTOKUN

- Rapporte le cas d'un homme de 50 ans présentant des signes de neuropathie sensitivo-motrice des membres inférieurs.
- L'examen note la présence d'adénopathies axillaires droites et inguinales.
- La vitesse de sédimentation est à 135 mm à la 1ère heure. L'hémoglobine est à 7,4 g/100 ml. Calcémie, phosphorémie et phosphatases alcalines sont normales. La protidémie est à 65 g/l dont 44 g de globulines. L'immunoélectrophorèse identifie une IgA sérique et la présence de chaînes kappa dans les urines.

- le myélogramme trouve un contingent de cellules lympho-plasmocytaires un peu élevé.
- Les radiographies montrent une décalcification diffuse du rachis avec formation osseuse en regard de L4 et L5 et densification d'une partie du corps vertébral de L4.
- La biopsie ganglionnaire permettra de diagnostiquer une tuberculose associée et l'examen histologique de prélèvements musculaires et nerveux ne trouve pas de dépôts amyloïdes.

N° 44 - PAPAVASILIOU

- Une femme de 67 ans présente une baisse de l'état général associée à des douleurs osseuses.
- La malade est pâle et l'examen note une tuméfaction de la voûte crânienne.
- La vitesse de sédimentation est à 100 mm à la 1ère heure et le taux d'hémoglobine est à 7,6 g/100 ml pour 2,1 millions de globules rouges/mm³. L'électrophorèse sérique trouve une paraprotéine en position gamma et l'examen des urines retrouve par trois fois une protéinurie de Bence Jones.
- Le myélogramme affirme le myélome de même que la ponction à l'aiguille de la tumeur du crâne.
- Les radiographies montrent une ostéoporose diffuse de la colonne vertébrale avec image lytique du crâne et du bassin alors que la voûte crânienne est le siège d'une tumeur avec images en spicules radiés.

L'évolution n'est pas mentionnée.

N° 45 - PETCH

- Un homme de 57 ans souffre de dorsalgies depuis un mois quand s'installe une paraplégie avec troubles sensitifs de niveau D8-D10.
- La vitesse de sédimentation est à 138 mm et l'hémogramme indique une pancytopenie avec hémoglobinémie à 8,7 g/100 ml, leucopénie à 2900 globules blancs/mm³ dont 28 % de polynucléines neutrophiles et thrombopénie à 80 000 plaquettes/mm³. La protidémie est à 80 g/l et l'électrophorèse trace une bande en position beta correspondant à une paraprotéine. L'immunoélectrophorèse identifie une IgA dont le taux est de 2 800 mg/100 ml. Il existe une protéinurie importante à 5,1 g/24 h.
- Le myélogramme est impossible du fait de la dureté de l'os. La myélographie lipiodolée confirme la compression médullaire par un arrêt total du produit de contraste en regard de D6. Une laminectomie est alors pratiquée et l'examen histologique de la tumeur confirmera le myélome.

- Sur les radiographies, on remarque une ostéocondensation diffuse et hétérogène du squelette associée à quelques lésions ostéolytiques.

N° 46 - PORTER

- Une femme de 67 ans est hospitalisée pour oedème du maxillaire, de la joue et du front survenu dans les suites d'une extraction dentaire.

- Le cliché du crâne montre de nombreuses zones d'ostéolyse avec une zone de production osseuse périostée sur le maxillaire et le frontal.

- La vitesse de sédimentation est à 51 mm à la 1ère heure, et l'hémogramme montre une leucocytose modérée avec présence de 5 % de plasmocytes dans le sang périphérique. La calcémie est normale à 94 mg/l de même que la phosphorémie à 34 mg/l. Les phosphatases alcalines sont à 4,4 unités Bodansky. L'électrophorèse montre une hyperprotidémie à 97 g/l dont 51 g de globulines et note un pic de globuline en position gamma. La recherche de protéinurie de Bence Jones est positive.

- La plasmocytose est nette au myélogramme.

La malade reçoit Urethane et radiothérapie. Aucune précision n'est donnée sur l'évolution.

N° 47 - REY

- Un homme de 49 ans consulte pour des douleurs sus-ombilicales en barre avec à l'examen clinique une hépatomégalie de trois travers de doigt et une température à 38°.

- Dans les antécédents, on retient un diabète connu depuis trois ans. La vitesse de sédimentation est à 110 mm à la 1ère heure et l'hémogramme indique une forte leucocytose à 17 700 globules blancs/mm³ dont 91 % de polynucléaires neutrophiles. La glycémie est à 2,55 g/l. L'urée sanguine et le cholestérol sont normaux, de même que la calcémie et la phosphorémie. Les phosphatases alcalines sont élevées à 9,7 unités Bodansky. La protéinémie est élevée à 95 g/l et la protéinurie de 0,64 g/l soit 1 g/24 heures. L'immunoélectrophorèse sérique et urinaire affirme la présence d'une protéine de Bence Jones Lambda alors que les immunoglobulines D, E, A et G sont normales.

- Le myélogramme trouve 42 % de cellules réticulo-histiocytaires dont des plasmocytes avec mitoses et des plasmoblastes.

- Aucune image ostéolytique n'est mentionnée sur les radiographies du squelette alors que le tibia et le péroné sont plus denses avec réaction périostée au bord interne des tibias.

Le traitement associe cyclophosphamide (100mg/jour) et Prednisone pendant dix jours sans effet favorable et le décès survient brutalement par embolie pulmonaire.

L'autopsie ne décèle pas de dépôt amyloïde et la biopsie tibiale confirme l'ostéocondensation avec présence d'une fibrose médullaire importante.

N° 48 - RODRIGUEZ

- Un homme de 49 ans présente depuis trois mois des signes de neuropathie périphérique des membres inférieurs et supérieurs. Dans les antécédents, on retient une splénectomie suite à un accident de la circulation trois ans auparavant.
- L'examen note la présence d'adénopathies axillaires et cervicales associée aux signes neurologiques.
- La vitesse de sédimentation est à 41 mm à la 1ère heure. L'hémogramme ne remarque qu'une thrombocytose à 770 000 plaquettes/mm³. Les phosphatases alcalines sont élevées à 167 unités internationales, tandis que les phosphatases acides prostatiques sont normales. L'électrophorèse note un pic de paraprotéine identifiée à une IgG Lambda par l'immunoélectrophorèse. Il n'y a pas de protéinurie de Bence Jones. L'examen du L.C.R. montre une hyperprotéinorachie à 1,88 g/l dont 0,5 g d'IgG.
- Le myélogramme ne trouve qu'une élévation discrète du chiffre plasmocytaire et la biopsie de la onzième vertèbre dorsale confirme le caractère plasmocytaire de la lésion avec 20 à 30 % de plasmocytes.
- Les radiographies du squelette montrent une condensation particulièrement nette au niveau de D11.

Malgré une dose de 2 400 rads sur D11 et un traitement par voie générale, il n'y eut aucune amélioration et le décès survient, après douze mois d'évolution, par septicémie.

N° 49 - ROGERS

- Un homme de 69 ans est examiné en raison d'une anémie avec amaigrissement.
- La vitesse de sédimentation est à 153 mm à la 1ère heure. L'hémoglobine est à 8,1 g/100 ml et il existe de rares plasmocytes dans le sang périphérique. Les examens phosphocalciques sont normaux et les phosphatases alcalines sont discrètement hautes. La protidémie est élevée à 107 g/l et l'électrophorèse montre un pic monoclonal. L'immunoélectrophorèse découvre une IgE de type Kappa avec présence de chaînes légères Kappa dans les urines. La protéinurie s'élève à 2,97 g/jour.

- Le myélogramme révèle des îlots de plasmocytes anormaux et la biopsie médullaire retrouve 50 % de plasmocytes.
- Les radiographies montrent une ostéosclérose diffuse rachidienne, pelvienne, costale et sur les os longs, sans épaississement des corticales et quelques lésions ostéolytiques notamment sur le crâne.
- Le taux de prostaglandines E sérique s'élève à 450 pg/ml (N de 25 à 100 pg/ml).
- Malgré les transfusions et l'administration de Melphalan, l'évolution a été marquée par une progression rapide de la maladie avec développement d'une insuffisance rénale et médullaire. Six mois après le diagnostic, le malade décède d'une hémiparésie droite d'origine probablement thrombotique.
- La biopsie osseuse après marquage simple par la tétracycline a révélé des alignements ostéoblastiques très importants, avec également des amas d'ostéoclastes témoignant d'un haut niveau de remodelage osseux. Une bordure ostéoïde mince tapisse la presque totalité de la surface osseuse. La vitesse de calcification indiquée par les auteurs serait de 10 microns par jour, ce qui est tout à fait exceptionnel, correspondant à dix fois la valeur normale.

N° 50 - RONDIER 1

- Rapporte le cas d'un homme de 60 ans qui consulte pour des douleurs thoraciques persistantes.
- La vitesse de sédimentation est à 80 mm à la 1ère heure. Calcémie, phosphorémie, et phosphatases alcalines sont normales. La protidémie est très élevée à 110 g/l et l'électrophorèse note un pic étroit de gamma globulines. L'immunoélectrophorèse isole une immunoglobuline G et note un effondrement des immunoglobulines résiduelles. La protéinurie est nulle.
- La plasmocytose s'élève à 30 % au myélogramme confirmée par la biopsie de l'aile iliaque qui trouve un épaississement des travées osseuses, sans myélofibrose ni ostéogénèse métamorphique.
- Les radiographies montrent une fracture des 8è et 9è côtes gauches, une déminéralisation diffuse du rachis, des lacunes du crâne et une condensation homogène du corps de D11, un aspect condensé de L1 et de l'aile iliaque gauche.

Le malade a reçu du Melphalan à faibles doses en continu puis une association cortisone - androgène et cyclophosphamide.

L'évolution est marquée par de nombreux épisodes infectieux urinaires et pulmonaires et le décès survient au dix-huitième mois.

N° 51 - RONDIER 2

- Une femme de 70 ans présente une sciatique gauche par discarthrose et une asthénie.
- La vitesse de sédimentation est à 130 mm à la 1ère heure et l'hémogramme montre une leucopénie à 3 100 globules blancs/mm³ dont 64 % de polynucléaires neutrophiles. La calcémie est à 98 mg/l et la phosphorémie à 32 mg/l. La protidémie est à 83 g/l dont 35,5 % de Beta globulines. L'immunoélectrophorèse identifie une IgA monoclonale avec abaissement des immunoglobulines normales. La recherche de protéinurie de Bence Jones est négative.
- Le myélogramme trouve 21,5 % de plasmocytes parfois dystrophiques.
- Sur les radiographies, il y a une géode sur le radius droit et une lyse de la région cotyloïdienne droite, alors que les ailes iliaques apparaissent condensées de même que la voûte crânienne.
- Après douze jours de Melphalan, responsable d'une pancytopenie, le traitement comportera androgènes et cortisone. Au quatorzième mois de l'évolution, on note l'apparition d'une protéinurie faite de globuline Beta à 4 g/jour. Le myélogramme montre une infiltration plasmocytaire massive à 100 %. Les paramètres phosphocalciques restent normaux mais les radiographies mettent en évidence une extension de la lyse cotyloïdienne et de nombreux îlots de condensation de 1 à 5 mm de diamètre sur le bassin et les épiphyses fémorales supérieures. Il y a une zone de sclérose annulaire de 1 cm dans la région sus-cotyloïdienne droite et le crâne associe condensation et lacunes. La biopsie osseuse confirme l'ostéosclérose et la plasmocytose.

Le décès survient après vingt-six mois d'évolution.

N° 52 - ROUSSEAU

- Rapporte le cas d'un homme de 59 ans qui consulte pour une faiblesse des membres inférieurs.
- A l'examen, les réflexes achilléens sont abolis et il existe des troubles sensitifs en chaussette. Des ganglions sont perçus dans le creux sus-claviculaire droit.
- La vitesse de sédimentation est à 20 mm à la 1ère heure et la numération globulaire est normale. Les paramètres phosphocalciques et les phosphatases alcalines et acides sont normales, de même que la fonction rénale. L'électrophorèse des protéines sériques ne montre pas de pic monoclonal mais l'immunoélectrophorèse affirme la présence d'un composant monoclonal IgA de type Lambda. La protéinurie est nulle. La protéinorachie est à 0,55 g/l. Surtout, le taux de Calcitonine sérique

est très élevé à 3000 pg/ml (normale à 180 pg/ml $\pm$ 150).

- La plasmocytose médullaire est à 7 % avec cellules anormales et la biopsie de l'apophyse épineuse de C7 (condensée) retrouve des plasmocytes. La biopsie ganglionnaire confirme la diffusion de l'envahissement plasmocytaire.
- Les radiographies montrent une ostéocondensation du corps de C3, du pédicule gauche et de l'apophyse épineuse de C7 et de D9.
- Le traitement comporta Cyclophosphamide à la dose de 100 mg/jour pendant plus de deux ans avec amélioration de la neuropathie sensitivo-motrice tant sur le plan clinique qu'électromyographique.

Les radiographies sont demeurées inchangées et le taux de calcitonine a progressivement baissé jusqu'à 1000 pg/ml après un an de traitement pour remonter ensuite jusqu'à 5000 pg/ml un an après.

N° 53 - SHARNOFF

- Rapporte le cas d'un homme de 68 ans hospitalisé pour dorsalgies et douleurs pelviennes depuis trois mois.
- Les examens biologiques notent une anémie à 8,6 g d'hémoglobine/100 ml, et une leucocytose à 19 000 globules blancs/mm³. Les phosphatases alcalines sont normales.
- Les radiographies du thorax et du bassin montrent des condensations nettes.

Neuf mois plus tard, l'anémie s'aggrave et l'hémogramme retient une plasmocytose périphérique à 32 %. Les paramètres phosphocalciques et les phosphatases alcalines demeurent normaux. L'électrophorèse trouve une hyperprotidémie à 108 g/l dont 80 g de globulines. Il existe une protéinurie de Bence Jones.

- Le myélogramme est impossible en raison de la dureté de l'os et la biopsie sternale affirme plasmocytose et ostéocondensation sans noter d'activité ostéoblastique particulière.
- Radiologiquement, il existe une ostéosclérose diffuse avec tassement des corps de D5 et D6 sans image lacunaire.

Le traitement avec Urethane et transfusion semble stabiliser l'affection.

N° 54 - SPICKARD

- Une femme de 49 ans est hospitalisée pour syndrome anémique.
- A l'examen, pâleur et hépatomégalie discrète.
- L'anémie est majeure. La calcémie est élevée à 116 mg/l et la phosphorémie à 32 mg/l. La protidémie est à 125 g/l dont 97 g de globulines et l'électrophorèse

détecte un pic en position gamma. Il n'y a pas de protéinurie de Bence Jones.

- Le myélogramme est impossible mais la biopsie médullaire montre une fibrose médullaire avec nombreux plasmocytes.

- Sur les radiographies, le crâne apparait normal mais les côtes et le bassin sont légèrement "porotiques" avec quelques îlots de condensation.

Après 7 mois d'évolution, la rate devient palpable et les radiographies du crâne montrent des lacunes typiques.

La malade fut réhospitalisée pour une hémorragie incontrôlable compliquée de septicémie et mourut.

N° 55 - SULTAN

- Une femme de 45 ans est hospitalisée pour exploration d'une anémie découverte dans les suites d'un avortement provoqué.

- L'examen retient une splénomégalie à deux travers de doigt.

- Sur l'hémogramme, anémie sévère avec 6 g d'hémoglobine/100 ml et discrète leucocytose dont 10 % de plasmocytes. La calcémie est à 102 mg/l, la phosphorémie à 35 mg/l et les phosphatases alcalines sont normales. Il existe une albuminurie à 0,90 g/24 heures. A l'électrophorèse, hyperprotidémie à 106 g/l et pic de gamma globulines à 63 g/l. L'immunoélectrophorèse sérique confirme la présence d'une IgG avec disparition presque totale des IgA et IgM. Il n'y a pas de protéinurie de Bence Jones.

- Le myélogramme note une plasmocytose importante à 90 %, confirmée par la biopsie iliaque qui montre en outre une ostéosclérose.

- Sur les radiographies, l'ostéocondensation est presque généralisée, ne respectant que les extrémités, d'aspect un peu hétérogène avec petites lacunes sur les branches ischio-pubiennes et certaines vertèbres dorsales.

- Le traitement par Cyclophosphamide est entrepris depuis six jours quand s'installe brutalement une paraplégie flasque. La laminectomie découvre une tumeur molle envahissant les lames de D4 à D6 et les muscles paravertébraux.

- Une insuffisance rénale avec anémie et une hyperuricémie à 200 mg/l viennent compliquer l'évolution. Les radiographies montrent une accentuation des lésions d'ostéolyse.

Après onze mois d'évolution, le décès survient dans un tableau de collapsus fébrile.

L'autopsie ne montre pas d'amylose.

N° 56 - TALERMAN

- Rapporte l'histoire d'un homme de 48 ans qui présente une neuropathie des membres inférieurs depuis un an à laquelle s'associent des lombalgies depuis huit mois.
 - A l'examen, le malade est pâle, maigre et il est noté une splénomégalie.
 - La vitesse de sédimentation est à 130 mm à la 1ère heure et l'hémoglobine à 7,6 g/100 ml, les globules blancs à 10 600/mm³ dont 6 % de plasmocytes. La calcémie est haute à 117 mg/l, la phosphorémie à 37 mg/l et les phosphatases alcalines normales à 10 unités K.A. L'examen cytochimique du L.C.R. montre une protéinorachie à 2,80 g/l sans élévation du chiffre des éléments cellulaires. L'électrophorèse met en évidence une hypergammaglobulinémie à 77 g/l avec un pic en position gamma. Il y a une protéinurie de Bence Jones. La moëlle est le siège d'une infiltration plasmocytaire diffuse.
 - De nombreuses lésions condensantes sont retrouvées sur le bassin, l'extrémité supérieure des fémurs, le rachis et le crâne. Certaines côtes présentent une ostéocondensation avec images en spicules. Il s'y associent des lésions ostéolytiques sur le bassin, le rachis et les côtes.
 - Le traitement par cyclophosphamide permet une amélioration très passagère puis le malade meurt de bronchopneumopathie quatre mois après le diagnostic.
- A l'autopsie, il y a une infiltration plasmocytaire viscérale importante (ganglions, rate, foie, thyroïde).

N° 57 - TOBOKU

- Un homme d'âge moyen souffre de lombalgies sévères depuis un mois.
- Le malade apparaît pâle, dénutri et les examens biologiques montrent une vitesse de sédimentation à 74 mm à la 1ère heure, une anémie très sévère avec 1,390 millions de globules rouges/mm³ et 3,4 g d'hémoglobine/100 ml et une leucocytose à 19 550 globules blancs. Les examens phosphocalciques ainsi que les phosphatases alcalines et acides sont normaux. L'électrophorèse mentionne la protidémie à 70 g/l dont 40 g de globuline. Il n'y a pas de protéinurie thermosoluble.
- Le myélogramme fait état d'une plasmocytose (non chiffrée) et les radiographies montrent des lacunes crâniennes, une tumeur de l'arc postérieur de la 6^e côte droite et des images linéaires, peut être condensantes parallèles au cortex sur les côtes, le bassin, et les fémurs.
- Le décès survient trois mois plus tard et l'autopsie confirme l'origine plasmocytaire de la tumeur costale.

N° 58 - VANDENDORP

- Un homme de 54 ans présente oedème des membres inférieurs et bouffissure du visage.
- La protéinurie est à 15 g/24 heures. Rapidement, apparaissent des céphalées, des bourdonnements d'oreilles, des douleurs abdominales et des vomissements.
- Les examens biologiques confirment l'insuffisance rénale avec urémie à 1,2 g/l et anémie à 2,9 millions de globules rouges/mm³. La protidémie est à 66 g/l. A l'électrophorèse, élévation des Beta globulines et à l'immunoélectrophorèse, on note la présence d'une globuline anormale Beta 2 dans le sang et les urines.
- Il n'y a pas de plasmocytose au myélogramme.
- Les radiographies révèlent des plages de condensations sur l'aileron sacré gauche, l'hémi-bassin gauche, la partie supérieure du fémur gauche, du cubitus gauche et des corps vertébraux de L4 et L5. Le rachis dorsal présente de discrètes zones condensées.

Six mois après l'admission, s'installe une paraplégie flasque et le malade décède.

N° 59 - VICTOR

- Rapporte le cas d'une femme de 45 ans admise pour douleurs lombaires et pelviennes depuis un an. Peu après, sont apparus des signes de neuropathie des membres inférieurs puis des membres supérieurs.
- A l'examen, le foie est palpé à un travers de main.
- L'hémogramme indique l'hémoglobine à 11,8 g/100 ml et une formule leucocytaire normale. Les phosphatases alcalines sont à 3,2 unités Bodansky. La protidémie est basse à 56 g/l dont 19 g de globulines et l'électrophorèse est considérée comme normale. Il n'y a pas de protéinurie. La protéinorachie varie entre 1,95 et 2,60 g/l sans éléments cellulaires anormaux.
- Plusieurs myélogrammes ne montrent pas de plasmocytose anormale mais la biopsie du sacrum montre une plasmocytose nette.
- Les radiographies du bassin révèlent une large zone d'ostéolyse associée à une ostéocondensation sur le sacrum et les deux ischions. La partie supérieure du fémur gauche apparaît également condensée de même que la 6^e côte droite.
- Le traitement associant cortisone et radiothérapie sur le sacrum ne modifie pas l'évolution de la neuropathie mais atténue les douleurs.

La protéinorachie s'élèvera jusqu'à 3,40 g/l et après six mois d'évolution, la patiente décède d'une pneumonie.

N° 60 - VIDEBAEK

- Rapporte le cas d'une femme de 68 ans chez qui l'on découvre une anémie à la suite d'une angine.
- La vitesse de sédimentation est à 147 mm à la 1ère heure et l'anémie est modérée avec hémoglobine à 65 % du chiffre normal. Les phosphatases alcalines sont normales à 86 unités Vermehren. Il existe une hyperprotidémie nette à 111 g/l dont 57 g d'albumine.
- La ponction iliaque ne ramène que du sang et les radiographies du crâne et du rachis montrent une ostéocondensation mouchetée.
- Un an plus tard, la patiente est revue pour des douleurs costales et sternales. La plasmocytose médullaire est alors à 9 % et la biopsie iliaque affirme la myélosclérose.
- Quelques mois après, l'anémie rechute et l'examen note une splénomégalie à deux travers de doigt avec hépatomégalie. La vitesse de sédimentation est à 165 mm à la 1ère heure et il y a une anémie avec thrombopénie sans plasmocytose périphérique. La calcémie s'élève à 110 g/l et les phosphatases sont élevées à 140 unités Vermehren. La protidémie est alors à 129 g/l et l'immunoélectrophorèse indique un pic de gamma globulines à 76 %, sans protéinurie.
- Les radiographies sont inchangées.

Après dix-sept mois d'évolution, la malade meurt d'insuffisance cardiaque.

N° 61 - WIEDERMAN 1

- Un homme de 49 ans présente successivement des douleurs, des hémorragies et un amaigrissement.
- L'examen retient une hépatosplénomégalie importante et le syndrome biologique est marqué par l'accélération de la vitesse de sédimentation à 131 mm à la 1ère heure, l'anémie avec 2,8 millions de globules rouges/mm³ et 9,8 g d'hémoglobine/100 ml, une leucocytose à 11 000 globules blancs dont 2 % de plasmocytes et une thrombopénie à 90 000 plaquettes/mm³. La protidémie est à 91 g/l et l'électrophorèse sérique montre un pic de paraprotéine gamma à 39,5 g/l. La recherche de protéinurie de Bence Jones est positive.

- Le myélogramme confirme le myélome avec 36 % de plasmocytes.
- Sur les radiographies, s'associent ostéocondensation massive sur le rachis, le bassin, les côtes, les clavicules et les os longs et ostéolyse sur le crâne et le fémur droit.
- Le traitement comporte cortisone et transfusions mais le malade présente un syndrome hémorragique et meurt en deux ans d'insuffisance rénale.

L'autopsie confirme l'ostéosclérose avec disparition de l'hématopoïèse médullaire remplacée par une hématopoïèse hépatosplénique.

N° 62 - WIEDERMAN 2

- Un homme de 64 ans est hospitalisé pour anémie et amaigrissement massif.
- L'examen retient une hépatosplénomégalie.
- La vitesse de sédimentation est à 153 mm à la 1ère heure et l'anémie importante avec 1,8 millions de globules rouges/mm³ pour 5,8 g d'hémoglobine/100 ml. L'hémo-gramme note en outre la présence de 5 % de plasmocytes/mm³. La protidémie est à 106 g/l dont 69,5 g de globulines. Il n'y a pas de protéinurie.
- La plasmocytose médullaire est modérée à 10 % et la biopsie hépatique affirme l'infiltration plasmocytaire. La biopsie costale montre ostéosclérose et fibrose.
- Les radiographies retrouvent une ostéocondensation importante au niveau du rachis, du crâne, du sternum, du bassin et des os longs alors que le radius droit est le siège d'ostéolyse.
- Un traitement par corticoïde, androgène et transfusion est entrepris mais l'évolution est marquée par la survenue d'un infarctus myocardique compliqué d'hémi-parésie gauche. L'état général se dégrade et le décès survient après 21 mois d'évolution.

L'autopsie confirme la plasmocytose avec hématopoïèse extra-médullaire au niveau du foie, de la rate et des reins.

N° 63 - WIEDERMAN 3

- Un homme de 72 ans souffre du rachis avec baisse de l'état général.
- Le foie est perçu à 1 travers de main. La vitesse de sédimentation est à 100 mm à la 1ère heure et il existe une discrète anémie avec 10,7 g d'hémoglobine pour 100 ml avec plasmocytose périphérique. La protidémie est à 60 g/l avec présence d'une paraprotéine en position gamma dans le sérum. Les urines contiennent une

quantité importante de protéine de Bence Jones.

- Le myélogramme chiffre la plasmocytose à 64 %.
- Les radiographies montrent une ostéocondensation diffuse du crâne, du rachis, du bassin, tandis que les côtes associent ostéolyse et aires focales de condensation.

Le décès survint par cachexie après sept mois d'évolution. Pas d'autopsie.

N° 64 - WIEDERMAN 4

- Une femme de 64 ans consulte pour des douleurs osseuses diffuses.
- L'examen note une hépatosplénomégalie.
- La vitesse de sédimentation est à 85 mm à la 1ère heure. La numération globulaire montre une anémie avec leucopénie et plasmocytose périphérique. La protidémie est à 80 g/l dont 25,5 g de paraprotéine gamma.
- Le myélogramme évalue la plasmocytose à 24 % des éléments cellulaires.
- Sur les radiographies, on observe une ostéolyse du corps de L3 cernée d'une condensation.

Après 31 mois d'évolution, la malade décède dans un état cachectique. Pas d'autopsie.

LE MYELOME MULTIPLE A FORME OSTEOCONDENSANTE

Cette étude générale du myélome multiple à forme condensante est établie à partir de 64 cas rapportés dans la littérature depuis 1952 (observation de Biondetti (10)). Certaines observations sont incomplètes, notamment en raison de l'ancienneté des publications (absence d'immunoélectrophorèse ou d'examen histologique).

Nous ne ferons que citer les cas rapportés par Yentis (188) et par Biondetti (10) dont la description manque de données cliniques, biologiques et histologiques.

I - ETIOLOGIE

A - Fréquence

Il est difficile de la déterminer avec précision. Lowbeer (99) l'apprécie à 3 %. Evison (51) en 1967 découvre trois formes ostéocondensantes sur une série de 90 cas et Wiederman (185) en rapporte quatre sur une série de 200 cas de myélome. Talerman (170) en 1970 signale une seule forme ostéocondensante sur 101 cas.

B - Age et sexe

a) L'âge des malades au moment du diagnostic est mentionné dans 63 observations sur 64. La moyenne d'âge est de 56 ans et demi, un peu plus jeune pour les hommes (52 ans et demi) que pour les femmes (60 ans et demi).

- la répartition selon le sexe se fait comme suit :

. Moins de 30 ans	: Homme 1	Femme 0
. Entre 30 et 40 ans	: Homme 4	Femme 0
. Entre 40 et 50 ans	: Homme 9	Femme 6
. Entre 50 et 60 ans	: Homme 10	Femme 10
. Entre 60 et 70 ans	: Homme 5	Femme 12
. Entre 70 et 80 ans	: Homme 2	Femme 4

Récapitulation	31	32
----------------	----	----

On constate donc que :

- Le myélome condensant est particulièrement fréquent après 40 ans (58 cas sur 63), soit une fréquence de 92 % tout à fait comparable à la forme classique du myélome. En effet, pour Bousser (17) le myélome classique s'observe dans 95 % des cas après 40 ans, et pour Kyle (86) dans 98 % des cas.

- La prépondérance masculine dans les tranches d'âge avant 50 ans disparaît au-delà.

b) Sur les 64 cas de myélomes condensants, on trouve 32 hommes et 32 femmes soit une incidence égale sur les deux sexes.

La prépondérance masculine signalée dans la forme classique par Lebon (90), deux hommes pour une femme et Kyle (86), 61 % d'hommes, n'est donc pas retrouvée.

II - CLINIQUE

A - Les signes révélateurs du myélome condensant

Ils se répartissent par ordre de fréquence décroissante de la façon suivante, sachant qu'un même malade peut avoir plusieurs symptômes révélateurs :

. Douleurs osseuses	: 23 cas soit 36 %
. Anémie	: 16 cas soit 25 %
. Neuropathie périphérique	: 15 cas soit 23 %
. Baisse de l'état général	: 8 cas soit 12,5 %
. Tumeurs osseuses	: 3 cas soit 4,5 %
. Pneumopathie	: 3 cas soit 4,5 %
. Sciatique	: 2 cas soit 3 %
. Œdèmes des membres inférieurs	: 2 cas soit 3 %
. Syndrome néphrotique	: 1 cas soit 1,5 %
. Fracture	: 1 cas soit 1,5 %
. Tumeurs sous-cutanées	: 1 cas soit 1,5 %
. Purpura	: 1 cas soit 1,5 %
. Pigmentation - prurit	: 1 cas soit 1,5 %
. Diarrhée	: 1 cas soit 1,5 %

- comme dans le myélome classique, les douleurs osseuses restent le maître symptôme dans la forme condensante, mais avec une fréquence, semble-t-il moindre (36 %) puisque dans la forme habituelle, Kyle (86) les mentionne dans 68 % et Roillet (145) dans 73 % des cas.

- de même, l'anémie et la baisse de l'état général restent des signes fréquents et évocateurs surtout lorsqu'ils sont associés aux douleurs osseuses.

- Plus particulier à la forme condensante du myélome, est la neuropathie périphérique à forme sensitivo-motrice qui peut précéder le diagnostic de plusieurs mois, le délai entre les premiers signes neurologiques et la reconnaissance du myélome variant entre 1 et 36 mois avec un délai moyen de 12 mois.

B - Les manifestations cliniques

1. Les signes osseux

a - Les douleurs osseuses

. Elles sont présentes dans 26 observations (40 % des cas)

dont 23 fois révélatrices de la maladie.

. Elles siègent par ordre de fréquence sur :

- + le rachis (10 fois) surtout dorsal (5 fois)
- + la hanche (4 fois)
- + le thorax (3 fois)
- + le sternum (1 fois)
- + le tibia (1 fois)
- + le fémur (1 fois)

et sont de siège non précisé ou diffuses dans dix cas.

b - Les tumeurs osseuses

Quatre observations font état de tumeurs osseuses qui peuvent être soit multiples (1 cas) soit localisées au crâne (3 fois) et à la région sterno-claviculaire (2 cas).

Ces tumeurs ont une prédilection pour les os plats (crâne en particulier) et peuvent être indolores.

Leur fréquence (6 %) n'est pas supérieure à celle observée dans la forme classique.

c - Les fractures

Elles sont retrouvées dans deux observations qui comportent par définition d'autres foyers d'ostéocondensation puisque nous avons exclu les observations où la condensation est liée à un foyer de fracture.

Dans le premier cas, il s'agit d'une fracture per-trochantérienne du fémur, révélatrice de l'affection (85) au voisinage d'une lésion condensante. Dans le second, c'est la découverte radiologique d'une fracture de la base de l'acromion (37) au voisinage d'une lésion mixte condensante et lytique.

Leur fréquence (3 %) est très faible comparée à celle de la forme classique qui est estimée par Roillet (145) à 34 %.

2. Les signes neurologiques

Des troubles neurologiques sont observés dans 28 observations, soit dans près de la moitié des cas (44 %).

a - La neuropathie périphérique

Elle est retrouvée seize fois, soit une fois sur quatre (25 % des cas).

Sa fréquence associée à son caractère souvent révélateur de la maladie (15 fois sur 16) confère au myélome condensant son originalité clinique.

que. En effet, le myélome classique ne se complique de neuropathie périphérique que dans 3 % des cas selon Silverstein (158) et 6 % selon Cohen (31).

Cette neuropathie se rencontre plus volontiers chez l'homme (13 cas) que chez la femme (3 cas) et se présente comme une neuropathie sensitivo motrice prédominant toujours aux membres inférieurs avec paresthésies et déficit moteur pouvant conduire à l'impotence fonctionnelle totale. L'atteinte des membres supérieurs est plus tardive et moins intense en général.

L'examen note le plus souvent une amyotrophie, une diminution de la force musculaire, des troubles de la sensibilité superficielle et profonde.

Les réflexes ostéo-tendineux sont généralement abolis, parfois faiblement retrouvés. Le signe de Babinski est absent.

La ponction lombaire pratiquée dans 12 des 16 observations montre pratiquement toujours une dissociation albumino-cytologique.

Les aspects histologiques sont semblables à ceux observés au cours des neuropathies sensitivo-motrices paranéoplasiques. De nombreuses études ont été faites tant dans la forme condensante (179, 117), que dans la forme lytique du myélome (184, 69, 39, 41), qui mettent en évidence des lésions dégénératives prédominant sur les gaines de myéline mais pouvant toucher également les cylindraxes. Pour Hesselvik, l'atteinte axonale ne se rencontrerait que dans les cas de dégénérescence myélinique sévère.

La recherche d'infiltrat plasmocytaire au niveau du nerf périphérique a été positive une seule fois sur 11 recherches (106) et il n'a jamais été individualisé de dépôts amyloïdes. Une seule observation (100) mentionne la présence de minimes dépôts amyloïdes au niveau des fibres musculaires.

b - Les compressions médullaires

Retrouvées dans 8 observations (12,5 % des cas), elles surviennent, contrairement à la neuropathie périphérique, le plus souvent en cours d'évolution (7 fois sur 8) réalisant une paraplégie par lésion tumorale et/ou osseuse.

c - Les syndromes radiculaires

Plus rares, ils sont présents dans 4 observations sous forme de névralgie sciatique (2 cas), cervico-brachiale (1 cas) et inter-costale par zona (1 cas).

3. Les signes généraux

Bien qu'au premier plan dans seulement huit observations, l'atteinte de l'état général est pratiquement constante à divers degrés sous for-

me d'asthénie, d'amaigrissement et d'anorexie.

4. Les manifestations hématologiques

a - La pâleur cutanéomuqueuse, témoin de l'anémie est notée dès le premier examen dans 28 observations.

b - Les manifestations hémorragiques (hémorragie sous-cutanée ou extériorisée) sont plus rares au moment du diagnostic. Cependant, la fréquence des complications hémorragiques s'élève au cours de l'évolution en partie du fait des thérapeutiques cytopéniantes.

c - Les adénopathies sont présentes dans 9 observations dont 8 avec neuropathie périphérique. La fréquence de l'association adénopathie-neuropathie périphérique a été soulignée par Mangalik (101).

d - L'atteinte hépato-splénique est très fréquente puisque observée dans près d'un tiers des cas. Une hépato-splénomégalie est rapportée dans 11 observations tandis qu'une hypertrophie isolée du foie l'est dans 5 et l'hypertrophie splénique dans 3 cas.

L'examen anatomo-pathologique a permis d'authentifier un infiltrat plasmocytaire hépatique et/ou splénique dans 3 cas et une hématopoïèse splénique dans 2 cas, associée à une myélofibrose.

5. Les manifestations rénales

Si l'on tient compte que des complications rénales majeures, on note la présence d'un syndrome néphrotique (obs n° 58) révélateur de la maladie et six cas d'insuffisance rénale (9,4 % des cas) dont quatre sont directement responsables du décès du malade.

6. Les manifestations cutanées

Elles sont polymorphes et difficilement rattachées de façon formelle à la maladie myélomateuse.

Ainsi note-t-on : 3 cas avec pigmentation cutanée

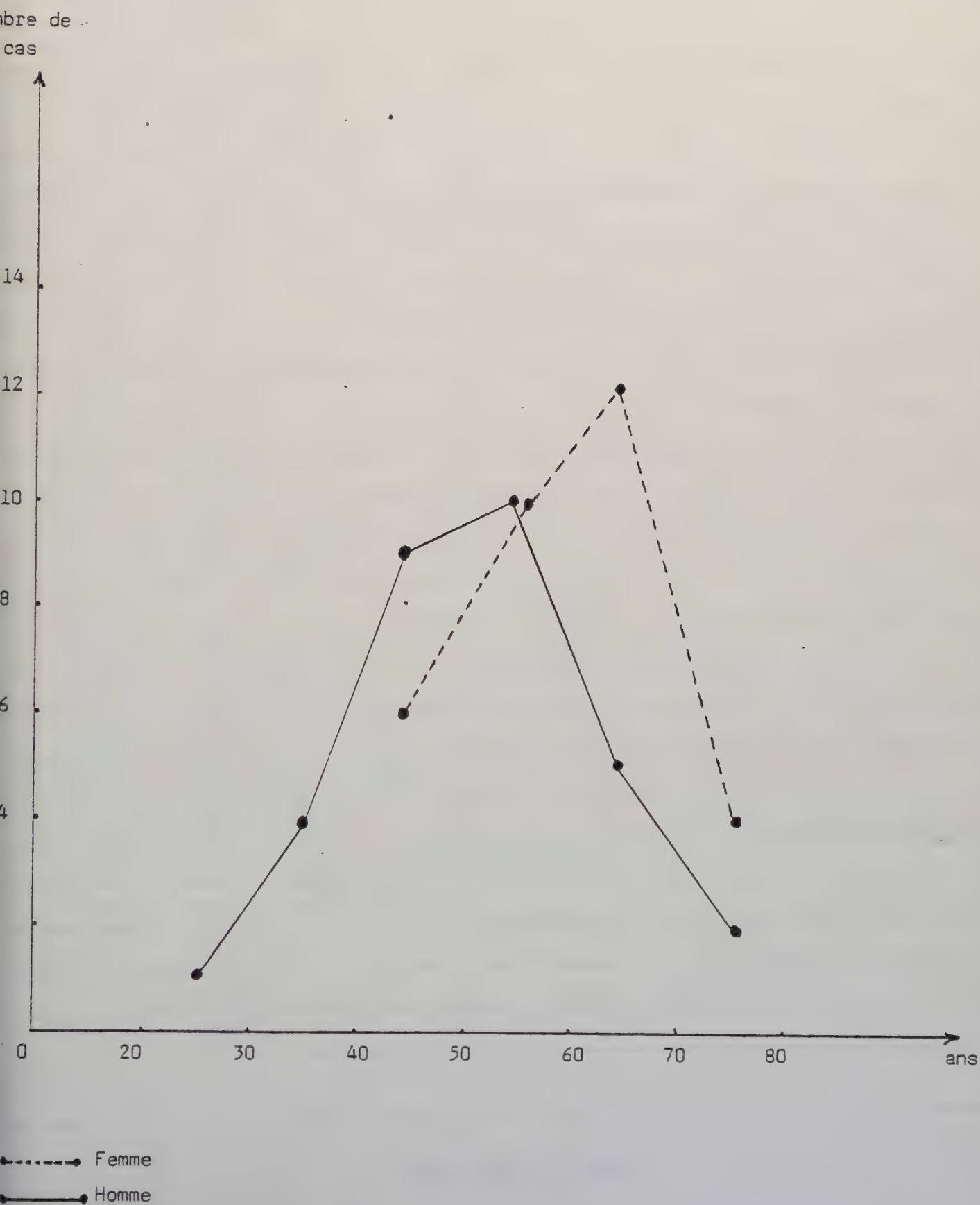
2 cas avec prurit

1 cas avec exanthème

1 cas avec tumeur sous-cutanée

7. Enfin, d'autres manifestations tiennent habituellement place

de complications telles que : péricardite, pleurésie, ascite, phlébite, infections diverses.

REPARTITION GRAPHIQUE SELON L'AGE ET LE SEXE

Observations	Douleurs osseuses	Tumeurs osseuses	Fractures pathologiques
n° 2	rachis dorsal	-	-
n° 4	hanche	-	-
n° 5	diffuses	-	-
n° 9	-	acromion	-
n° 16	rachis dorsal	-	-
n° 21	rachis dorsal	-	-
n° 22	diffuses	-	-
N° 23	diffuses	-	-
n° 24	hanche	-	-
n° 25	-	crâne + clavicule	-
N° 26	-	-	pertrochantérienne
n° 27	diffuses	-	-
n° 29	diffuses	-	-
n° 30	diffuses	-	-
n° 34	rachis lombaire	-	-
n° 35	rachis dorsal	-	-
n° 37	-	multiples	-
n° 44	diffuse	-	-
n° 45	rachis dorsal	-	-
n° 50	thorax	-	-
n° 53	rachis dorsal + hanche	-	-
n° 56	rachis lombaire	-	-
n° 57	rachis lombaire	-	-
n° 59	rachis lombaire+hanche	-	-
n° 61	diffuses	-	-
n° 63	diffuses	-	-
n° 64	diffuses	-	-
total	23	3	1

Observation	Neuropathie périphérique		Compression médullaire		Radiculalgie	
	révélatrices	au cours de l'évolution	révélatrices	au cours de l'évolution	révélatrices	au cours de l'évolution
n° 1	+	-	-	-	-	-
n° 3	-	-	-	+	sciaticque	-
n° 5	-	-	-	-	-	NCB
n° 8	-	+	-	-	-	-
n° 9	+	-	-	-	-	-
n° 16	-	-	+	-	-	-
n° 18	+	-	-	-	-	-
n° 23	-	-	-	+	-	-
n° 32	+	-	-	-	-	-
n° 33	+	-	-	-	-	-
n° 34	+	-	-	-	-	-
n° 36	+	-	-	-	-	-
n° 37	-	-	-	+	-	-
n° 38	+	-	-	-	-	-
n° 39	-	-	-	+	-	NIC
n° 41	+	-	-	-	-	-
n° 42	+	-	-	-	-	-
n° 43	+	-	-	-	-	-
n° 45	-	-	-	+	-	-
n° 48	+	-	-	-	-	-
n° 51	-	-	-	-	sciaticque	-
n° 52	+	-	-	-	-	-
n° 55	-	-	-	+	-	-
n° 56	+	-	-	-	-	-
n° 58	-	-	-	+	-	-
n° 59	+	-	-	-	-	-
total	15	1	1	7	2	2
fréquence	25 %		12,5 %		6,25 %	

MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

NCB = névralgie cervico-brachiale ; NIC = névralgie inter-costale

Auteurs	Sexe	Age	topographie		Adp.	Ponction lombaire		Ana-Path.		Ig	PBJ
			MI	MS		alb. g/l	C/mm3	plasmocyte	amylose		
AGUAYO	H	44	+			1 et 2,75	N	0	?	?	+
COUREY	F	55	+		+	?	?	?	?	0	0
CROW	H	54	+		+	2,6 et 4	N	0	0	?	?
GRAVANO	H	44	+	(+)		3,8	4 leuco.	?	0	IgG	?
LOWBEER	H	59	+			?	?	0	0	?	?
MANGALIK	H	54	+		+	?	?	0	0	IgGL	0
MATHEWS	H	41	+	(+)	+	2,5	N	?	?	IgG	0
MAYO	H	33	+		+		?	+	0	IgG	0
MORLEY	H	40	+	(+)		2,35	10 lympho.	0	0	0	0
NATHANSON	F	56	+			1,15	2 leuco.	0	0	0	0
OELBERG	H	51	+	(+)		1-2	nomb.C.	0	0	?	?
OSUNTOKUN	H	50	+		+	0,5	10 leuco.	0	0	IgAK	+
RODRIGUEZ	H	49	+	+	+	1,88	N	?	?	IgGL	0
ROUSSEAU	H	59	+		+	0,55	N	0	0	IgAL	0
TALERMAN	H	48	+			2,8	N	0	0	0	+
VICTOR	F	45	+	(+)		2 et 3,4	N	?	?	0	0

NEUROPATHIE PERIPHERIQUE

(+) : atteinte secondaire au cours de l'évolution

C. : cellule

Adp. : adénopathie

C - Les signes radiologiques

1. L'expression radiologique des formes ostéocondensantes du myélome réalise essentiellement quatre types d'images selon Rondier (146).

- Les aires focales de condensation (A.F.C.) avec ou sans ostéolyse associée.
- Les plages de condensation homogène plus ou moins étendues du squelette avec ou sans ostéolyse associée.
- Les zones de sclérose circonscrivant une ostéolyse.
- Les spicules radiés à partir d'un foyer myélomateux.

2. Analyse des différents types d'images

a - Les aires focales de condensation

Il s'agit d'opacités nodulaires plus ou moins volumineuses, de forme arrondie, ou ovalaire, à limites nettes ou irrégulières, qui lorsqu'elles sont nombreuses et de petit volume, confèrent à l'os un aspect mouche-té.

De telles images s'observent dans 16 observations (25 % des cas) dont 7 fois associées à une ostéolyse.

Elles siègent essentiellement :

- sur le rachis (12 fois),
- le bassin (9 fois),
- les fémurs (6 fois),
- le crâne et les côtes (4 fois),
- et l'humérus (1 fois).

b - Les plages de condensation homogène plus ou moins diffuses

Elles réalisent une densification homogène et étendue pouvant atteindre la totalité d'une pièce osseuse ou plusieurs os sans qu'il n'y ait de déformation ou d'hypertrophie de la pièce osseuse sauf dans un cas rapporté par Kuraï qui décrit l'élargissement du corps vertébral d'une lombaire.

Au maximum, l'ostéocondensation est diffuse respectant cependant les extrémités (14 cas).

Ces images sont retrouvées dans 40 observations soit dans 63 % des cas. Elles sont associées dans 22 cas à des foyers d'ostéolyse et 18 fois pures.

Le rachis est très fréquemment intéressé (31 fois), puis viennent ensuite le bassin (27 fois), les côtes et les fémurs (17 fois), le crâne

ne (12 fois), la clavicule et les os de la jambe (3 fois), les os de l'avant-bras (2 fois) et le maxillaire inférieur (1 fois).

c - Les zones de sclérose circonscrivant une ostéolyse

Le foyer d'ostéolyse est cerné par un liseré de condensation osseuse donnant un aspect annulaire à la lésion, dont la taille varie de quelques millimètres à un centimètre et demi.

Elles sont généralement multiples.

Signalées dans 5 observations (7,8 % des cas) elles siègent sur le rachis et le bassin (4 fois), les côtes, les fémurs et les clavicules (2 fois) et l'humérus (1 fois).

Aucune image de ce type n'a été rapportée au niveau du crâne.

d - Les spicules radiés à partir d'un foyer tumoral

Présents dans 6 observations (9,3 % des cas), il s'agit de spicules hérissés perpendiculairement à la surface osseuse (6 fois). Les os plats en sont le siège de prédilection puisque le crâne est atteint 5 fois, les côtes et la clavicule 1 fois, tandis que les os longs paraissent épargnés.

e - Les aspects radiologiques inclassables

Certaines observations (quatre au total) font état d'images d'ostéocondensation particulières telles que :

- réaction périostée au voisinage d'une ostéocondensation diffuse d'un os long (Rey obs. n° 47).
- stries linéaires parallèles à la corticale des côtes des fémurs et du bassin ? (Toboku obs. n° 57).
- Production osseuse reliant deux vertèbres ? (Osuntokun obs. n° 43).
- Condensation hétérogène au sein d'une masse tumorale ayant effacé les contours d'une vertèbre ? (Betoulières obs. n° 3) pour laquelle l'auteur émet des réserves, la lésion pouvant ne correspondre qu'à une calcification tumorale et non à une ostéosclérose.

3. Topographie des lésions condensantes

Le myélome condensant, comme le myélome classique, touche essentiellement l'axe du squelette. En effet, le rachis, et le bassin sont respectivement intéressés dans 75 % et 64 % des cas.

Les fémurs et les côtes sont également fréquemment touchés (40,5 % et 39 %) alors que le crâne n'est le siège de lésion condensante que dans 32,8 % des cas.

4. Circonstances de découverte des images radiologiques

a - Dans 59 observations (soit 92 % des cas), la symptomatologie a été suffisamment évocatrice d'une maladie osseuse générale pour faire pratiquer des radiographies du squelette qui ont révélé :

* 36 fois des images condensantes multiples associées à des lésions lytiques.

et * 23 fois des images purement condensantes que l'on a dû rapporter au myélome.

b - Dans 4 observations, la lésion condensante a été découverte de façon fortuite et a imposé des examens complémentaires qui ont permis d'arriver au diagnostic de myélome à forme purement condensante.

Il s'agissait dans deux observations de radiographie thoracique pratiquée l'une pour une péricardite (obs. n° 11), l'autre pour une dyspnée (obs. n° 14) ; dans un cas, d'un lavement baryté pratiqué en raison d'une diarrhée (obs. n° 8) et dans le dernier d'une radiographie de la colonne cervicale en raison de vertiges (obs. n° 52).

c - Enfin, dans une observation, c'est la découverte d'une image lytique qui a fait compléter les examens radiologiques révélant de multiples condensations (obs. n° 13).

5. Groupement et évolution des images radiologiques

a - Les différents types d'image condensante peuvent co-exister chez un même malade. Cinq observations mentionnent l'association de deux types d'image condensante différents et une observation (celle de Rondier) de trois types d'images.

b - Le mode d'extension des lésions osseuses est difficilement appréciable en raison du manque de recul suffisant de nombreuses observations.

Dans 37 observations (soit 57,8 % des cas) la condensation est associée d'emblée à une ostéolyse et dans 24 observations (soit 37,5 % des cas) elle reste pure avec un recul variable selon les cas de un mois à cinq ans.

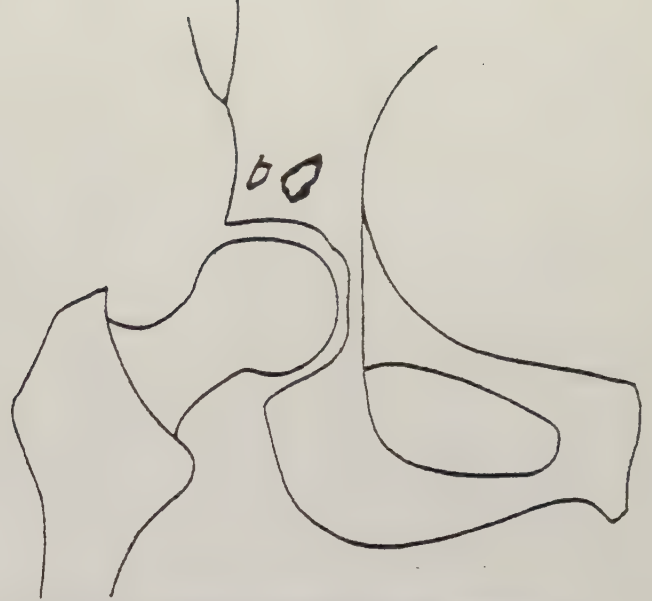
L'ostéocondensation qui était isolée au moment du diagnostic s'associera au cours de l'évolution à une ostéolyse dans 3 cas (soit 4,6 % des cas).

Dans les deux cas où l'évolution est rapportée, on constate le décès dans un délai de 13 mois pour l'un par diffusion de l'infiltration plasmocytaire aux organes abdominaux et de quelques semaines pour le second par septicémie.

Ceci ne nous permet pas de savoir si la survenue de l'ostéolyse a coïncidé avec un tournant évolutif de la maladie.



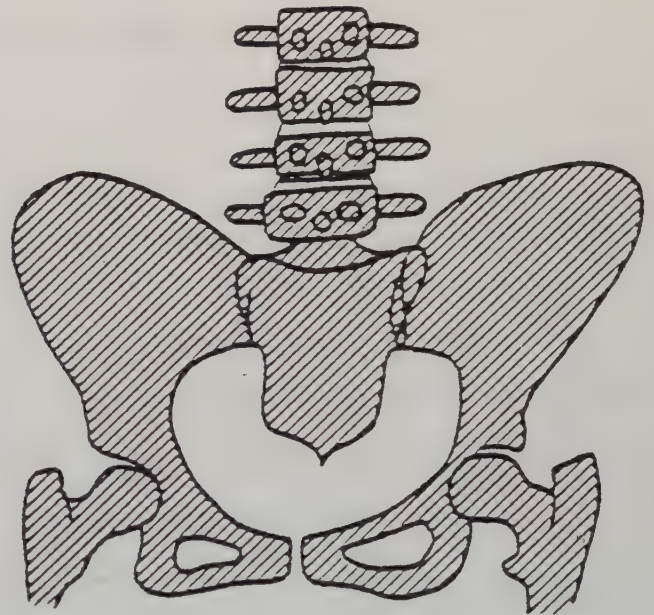
a) aires focales de condensation



b) sclérose annulaire circonscrivant une ostéolyse



c) spicules réalisant un aspect en « feu d'herbes »



d) condensation diffuse

PRINCIPAUX ASPECTS RADIOLOGIQUES DU MYELOME CONDENSANT

(d'après Rondier)

PURES

Auteurs	Rachis	Bassin	Côtes	Fémurs	crâne	Humérus	Sternum	A-Bras	Jambe	Omo. clav.	Max. Inf.
COUREY	+	+	+								
EVISON 1	+										
GRAVANO	+			+	+	+					
LOWBEER	+	+		+							
MATHEWS	+	+	+	+							
MAYO	Multiples non précisées										
NATHANSON	+	+	+	+							
OELBERG	+	+									
VIDEBAEK	+				+						

AVEC IMAGES D'OSTEOLYSES ASSOCIEES L

[illegible]

IMAGES DE CONDENSATIONS HOMOGENES PURES •

	Rachis	Bassin	Côtes	Fémurs	Crâne	Humérus	Sternum	A-Bras	Jambe	Omo. clav.	Max. Inf.
BAILLAT	■										
ENGELS 1	■	■	■								
EUGENIDIS	■	■	■	■	■						
HEITZMAN	■	■	■		■						
HIMMELFARB	■	■		■							
KURAI	■		■	■							
LANGLEY 1	■	■	■	■	■						
LANGLEY 2	■	■	■	■	■						
LANGLEY 4	■	■	■	■							
LESSEN	■	■	■	■	■						
MATHEWS	■										
MYERS 1	■	■	■		■						
MYERS 2	■	■									
REY									■		
RODRIGUEZ	■										
ROUSSEAU	■										
SHARNOFF	DIFFUS										
VANDENDORP	■	■		■				■			

IMAGES DE CONDENSATIONS HOMOGENES ■ AVEC IMAGES D'OSTEOLYSE ASSOCIEES (L)

	Rachis	Bassin	Côtes	Fémurs	Crâne	Humérus	Sternum	A-Bras	Jambe	omo. clav.	Max. Inf.
BROWN	■	■ L		■ L		■				■	
CASTAIGNE	■ L	■ L	■					■	■	L	
CAVAZUTTI	■ L	■		■					■		■
CLARISSE	■	L									
DEGNAN	DIFFUS										
ENGELS 2		■	■		■ L						
FISHKIN		■ L		■ L							
HAMILTON	■ L	■ L			L					■	
HODLER 1	■ L										
HODLER 2	■ L	L	L								
KOHLER		■			L						
MAURER	■				L						
PETCH	DIFFUS										
ROGERS	■ L	■ L	■ L	■ L	L						
RONDIER 1	■	■ L			L						
RONDIER 2		■ L			■			L			
SULTAN	■ L	■ L	■	■	■						
TALERMAN	■ L	■ L	■ L	■	■						
VICTOR		■ L	■	■							
WIEDERMAN 1	■	■	■	■ L	L						
WIEDERMAN 2	■	■		■	■	■	■	L			
WIEDERMAN 3	■	■	■ L		■						

Auteurs	Rachis	Bassin	Côtes	Fémurs	Crâne	Humérus	Sternum	A-bras	Jambe	Omo. clav.	Max. Inf.
AGUAYO	0	0	0	0		0				0	
CROW		0								0	
MANGALIK	0	0	0	0							
RONDIER 2		0									
WIEDERMAN 4	0										

ASPECT DE SPICULES RADIES *

Auteurs	Rachis	Bassin	Côtes	Fémurs	Crâne	Humérus	Sternum	A-bras	Jambe	Omo. Clav.	Max. Inf.
ENGELS 2					*						
KREMER					*						
MOPKAR					*					*	
PAPAVASILIOU					*						
PORTER					*						
TALERMAN			*								

Omo. = omoplate

Clav. = clavicule

Max.

Inf. = maxillaire inférieur

REPARTITION TOPOGRAPHIQUE DES LESIONS RADIOLOGIQUES

Aspects Radiologiques		Nombre de cas	Rachis	Bassin	Côtes	Fémurs	Crâne	Humérus	Sternum	Avant-Bras	Jambe	Omoplate Clavicule	Max. inf.
Aires focales de condensation	Pures	9	8	5	3	4	2	1	0	0	0	0	0
	avec lyse	7	4	4	1	2	2	0	0	0	0	0	0
condensations homogènes et étendues	Pures	18	16	11	9	8	6	0	0	1	1	0	0
	avec lyse	22	15	16	8	9	6	2	1	1	2	3	1
Sclérose circonscrivant une ostéolyse		5	3	4	2	2	0	1	0	0	0	2	0
spicules radiés à partir d'un foyer tumoral		6	0	0	1	0	5	0	0	0	0	1	0
Aspects inclassables		4	2	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0
Récapitulation		71	48	41	25	26	21	4	1	2	4	6	1
Fréquence			75%	64%	39%	40,5%	32,8%	6,2%	1,5%	3,1%	6,2%	9,3%	1,5%

D - Les signes biologiques

1. La vitesse de sédimentation

Elle est signalée une fois normale et chiffrée dans 36 observations avec les valeurs suivantes la première heure :

Inférieure à 5 mm	: 1 cas
Entre 6 et 15 mm	: 3 cas
Entre 16 et 100 mm	: 15 cas
Supérieure à 100 mm	: 17 cas

Ces résultats sont comparables à ceux observés dans le myélome classique.

2. Les signes hématologiques

a - L'hémogramme

- Les érythrocytes et l'hémoglobine :

- Le nombre de globules rouges est le plus souvent abaissé. Un chiffre inférieur à 4 millions/mm³ est retrouvé dans 15 cas alors qu'il est supérieur à 4 millions dans trois cas et dit normal dans 5 cas. Deux cas de polyglobulie sont rapportés (obs. n° 32 et 41). On ne retrouve donc pas la fréquence particulière de la polyglobulie qui a été signalée par certains auteurs au cours des plasmocytomes condensants dans leur forme solitaire (96, 117).
- Le taux d'hémoglobine est mentionné dans 40 observations et se trouve baissé dans 80 % des cas, chiffre comparable à celui de Roillet qui observe 38 % d'anémie modérée et 35 % d'anémie sévère dans la forme classique du myélome multiple. Il est dans les limites de la normale dans 17,5 % des cas et est rapporté une seule fois supérieur à 18 g/100 ml.

- Les leucocytes

La leucocytose est chiffrée dans 42 observations avant tout traitement.

- Une leucopénie inférieure à 5000 globules blancs/mm³ s'observe dans 9 cas soit 21,4 %.
- Une hyperleucocytose supérieure à 9000 éléments/mm³ s'observe dans 14 cas, soit 33,3 %.
- La leucocytose est normale dans 19 observations soit 45,2 %.

La formule n'est généralement pas modifiée.

- La numération plaquettaire

Signalée normale dans 8 cas, elle est chiffrée dans 19 observations. Un chiffre inférieur à 100 000/mm³ se retrouve dans 7 cas (38 % des cas) et une thrombocytose supérieure à 500 000/mm³ dans 2 cas (10 % des cas).

- La plasmocytose sanguine et les formes anormales :

- . 15 observations signalent la présence de plasmocytes dans le sang périphérique (soit 23,5 % des cas) à des taux allant de 1 à 99 %. La fréquence de cette plasmocytose paraît supérieure à celle observée dans la forme habituelle du myélome, soit 16 % pour Kyle (86) et 6 % pour Nordenson (123).
- . Cette plasmocytose est généralement discrète au début, pouvant augmenter en fin d'évolution (169) mais peut être très importante dès le début de la maladie réalisant alors une forme clinique particulière de leucose à plasmocytes (obs. N° 10 et 53).
D'autres éléments anormaux sont parfois retrouvés :

- . Erythroblastose dans 3 observations (73, 170, 63).

Associée généralement à une fibrose médullaire telle qu'elle a été décrite dans "l'érythroblastose chronique cancéreuse" (61)

- . Cellules de la lignée granuleuse avec parfois présence de cellules blastiques.

b - Le myélogramme

Bien qu'irréalisable dans 15 % des cas de myélome condensant en raison de la dureté de l'os, le myélogramme reste un examen primordial permettant souvent d'affirmer le diagnostic.

Pratiqué avec succès dans 43 observations, il montre une plasmocytose franche et pathologique dans 20 cas (47 % des cas), quelques îlots plasmocytaires atypiques dans 11 cas (25 % des cas) mais s'avère normal dans 12 cas (soit 28 % des cas).

Ceci est comparable aux résultats obtenus par Ryckewaert (150) dans le myélome classique, pour lequel 30 à 40 % des myélomes vus au début de leur évolution ont un myélogramme normal.

3. Les anomalies protidiques

a - sériques

* La protidémie est mentionnée dans 49 observations ; Dans

3 cas (6 % des cas), elle est inférieure à 60 g/l; dans 18 cas (37 % des cas), elle est normale entre 60 et 80 g/l et elle n'est supérieure à 80 g/l dans seulement 28 cas (57 % des cas), dont 18 avec une valeur supérieure à 100 g/l (36,5 % des cas). Ces données ne s'écartent pas des données classiques puisque Roillet trouve 50 % d'hyperprotidémie

* L'électrophorèse protidique

- Elle est pratiquée dans 54 observations.
- Normale dans 5 cas (9,2 % des cas), elle montre des modifications non spécifiques dans 10 cas (18,5 % des cas) et objective un pic globulinique anormal dans 39 cas (72,3 %) dont 26 fois en position gamma et 13 fois en position Beta.

Ces données sont comparables à celles rapportées dans la forme classique de la maladie par Ryckewaert (150) qui constate un pic monoclonal dans seulement 71 % des cas.

* L'immuno-électrophorèse

- Elle est étudiée dans seulement 22 observations, du fait de l'ancienneté de certaines observations et trouve :
- 10 fois une IgG (45 % des cas), dont les chaînes légères sont mentionnées 3 fois (deux lambda et une kappa).
- 7 fois une IgA (32 % des cas) dont la chaîne légère n'est précisée qu'une fois de type Lambda
- 2 fois une IgE (9 % des cas) à chaîne légère kappa
- 2 fois des chaînes légères (une lambda et une kappa) soit 9 % des cas.
- Elle n'est normale que dans une seule observation. (35).

La prépondérance des myélomes à IgG est conforme aux données classiques mais on remarque la présence de deux myélomes à IgE, pourtant extrêmement rares (15) et l'absence de myélome à IgD.

b - Urinaires

La protéinurie est mentionnée ou chiffrée dans 20 observations soit dans près d'un tiers des cas.

La recherche d'une protéine thermosoluble de Bence Jones correspondant à la présence de chaînes légères urinaires a été effectuée dans 46 observations et s'avère positive dans 24 cas soit avec une fréquence de 52 % comparable au chiffre de 49 % trouvé par Kyle (86) dans le myélome classique.

Dans 7 observations, la protéine monoclonale est retrouvée dans les urines, témoin d'une lésion glomérulaire.

4. Les paramètres phosphocalciques

a - La calcémie

. Elle n'est chiffrée au moment du diagnostic et de la découverte des lésions condensantes que dans 26 observations et mentionnée dans 14 autres. La répartition se fait de la façon suivante :

Calcémie	Basse Inférieure à 95 mg/l	Normale de 95 à 105 mg/l	Haute Supérieure à 105 mg/l
chiffrée	10	10	6
non chiffrée	1	13	0
total	11	23	6
Fréquence	27,5 %	57,5 %	15 %

. L'hypercalcémie paraît donc moins fréquente que dans la forme ostéolytique du myélome. Cependant, elle peut apparaître au cours de l'évolution pouvant atteindre des chiffres très élevés (200 mg/l dans l'observation de Sultan) en rapport avec l'extension des zones ostéolytiques.

. En effet, si l'on tente d'établir une corrélation entre la calcémie et les lésions radiologiques, on s'aperçoit qu'aux 6 hypercalcémies correspondent toujours des lésions ostéolytiques associées importantes et que les 11 calcémies basses s'observent au cours de lésions purement condensantes dans 6 cas et associées à une ostéolyse localisée à une pièce osseuse dans 5 cas.

La calcémie la plus basse (85 mg/l dans l'observation n° 1 de Langley) correspond à une ostéocondensation diffuse pure alors que la calcémie la plus élevée (128 mg/l dans l'observation n° 2 de Hodler) est la conséquence d'importantes lésions lytiques pubiennes, thoraciques et vertébrales.

. Bien qu'elle soit le plus souvent normale (57,5 % des cas), dans le myélome condensant, la calcémie semble bien être directement influencée par les processus d'ostéoformation et d'ostéolyse.

Il est à noter qu'aucune observation ne mentionne une chute de la calcémie parallèle à l'extension des lésions condensantes. De même, il n'a pas été rapporté de forme ostéomalacique vraie dans cette série.

b - La phosphorémie

Signalée normale à 10 reprises, elle est chiffrée dans 22 observations, soit :

Inférieure à 30 mg/l	: 2 cas
Entre 30 et 40 mg/l	: 12 cas
Supérieure à 40 mg/l	: 8 cas

* L'association hypocalcémie-hypophosphorémie parfois rencontrée dans les métastases osseuses condensantes (134) et rapportée, tout au moins en partie, à la grande avidité de l'os pour le calcium (173) est rare dans le myélome condensant (2 cas).

c - Les phosphatases alcalines

Mentionnées dans 40 observations, elles sont augmentées dans 11 cas (27,5 %).

Mais il convient de discuter la fréquence de l'élévation des phosphatases alcalines qui, certes, peut être le reflet de l'activité ostéoblastique particulière au myélome à forme condensante, mais peut également traduire une atteinte hépatique. En effet, dans les 11 cas où les phosphatases alcalines sont élevées :

- * trois le furent secondairement, en même temps qu'apparaissaient des signes cliniques et/ou biologiques d'atteinte hépatique (obs. n° 17, 19, et 60).
- * huit l'étaient d'emblée dont trois avec une atteinte hépatique clinique et/ou biologique concomittente (obs. n° 18, 30 et 47).

En fait, 5 observations seulement mentionnent une phosphatémie élevée que l'on peut considérer être en rapport avec l'hyperactivité ostéoblastique soit 12,5 % des cas.

Dans ces cas, le taux est généralement modéré entre 2 et 4 fois le taux normal sauf dans une observation (obs. n° 27) où le taux atteint 33 unités Bodansky.

Cette élévation des phosphatases alcalines s'accompagne d'une calcémie basse dans 3 observations et normale dans les 2 autres.

Dans la forme classique du myélome, les phosphatases alcalines sont habituellement normales en l'absence de fracture, d'amylose hépatique, d'infiltration plasmocytaire du foie ou d'hépatotoxicité de la chimiothérapie et la fréquence de l'élévation des phosphatases alcalines est très diversement appréciée :

- * 1 % pour Ginsberg (59)
- * 1,3 % pour Martin et Sculthorpe (103)
- * 13,1 % pour Dillman (44)
- * 48 % pour Adams (1)
- * 25 % pour une série du Massachusset General Hospital

d - Aucun dosage de vitamine D ou de PTH n'est rapporté

e - Les examens phosphocalciques urinaires et l'hydroxyprolinurie de 24 heures ne sont généralement pas rapportés.

III- ANATOMO-PATHOLOGIE DES LÉSIONS OSSEUSES

1. L'examen anatomo-pathologique est souvent indispensable au diagnostic et permet de retrouver deux grands aspects histologiques.

a - Infiltration plasmocytaire diffuse ou en îlots, laissant persister les éléments des lignées normales, avec densification osseuse au contact des plasmocytes.

Dans ce cas, l'augmentation d'épaisseur des travées osseuses est le résultat de l'apposition successive de substance ostéoïde sur les travées osseuses, secondairement minéralisée. La trame fibrillaire de soutien est normale.

b - Infiltrats plasmocytaires enchassés dans un réseau de réticuline dense réalisant une disposition voisine de la myélofibrose avec tous les degrés possibles tels que décrits par Diebold (13)

- myélofibrose réticulinique simple (obs n° 1, 5, 41)
- myélofibrose collagène plus ou moins mutilante (obs n° 6, 9, 19, 47, 54, 60)
- ostéomyélosclérose avec élaboration de nouvelles travées réalisant une néo-ostéogénèse métamorphique, jamais observée en dehors de cette éventualité (obs n° 22, 61, 62, 63, 64).

c - Un dépôt de substance amyloïde a été identifié une seule fois au sein du tissu osseux (obs. n° 12).

2. Il est difficile d'apprécier l'activité ostéoblastique en l'absence de données histomorphométriques.

Certains auteurs (89, 121) trouvent un nombre d'ostéoblastes normal tandis que d'autres (26, 73) rapportent une "hyperplasie ostéoblastique".

Seule l'observation de Rogers (n° 49) comporte l'étude de la biopsie osseuse iliaque avec simple marquage par la tétracycline (4 jours) qui permet de trouver de nombreux ostéoblastes volumineux, des liserés ostéoïdes minces et étendus à la presque totalité de la surface osseuse, associés à de nombreux foyers de résorption faisant évoquer un haut niveau de remodelage. La fluorescence apparaît en bande d'épaisseur moyenne de 40 microns.

MANIFESTATIONS HEMATOLOGIQUES

Obs n°	GR 10 ⁶ /mm ³	Hc %	Hémoglobine		GB	Polynucléaires			Lympho cytes	mono cytes	autres formes %	plaquettes
			g/100 ml	%		N %	B %	E %				
Obs n° 1	-	-	13,9	-	8000	81	-	1	12	6	-	306000
Obs n° 2	4,17	38	12,5	-	5400	66	-	1	27	5	1 myélo.	290000
Obs n° 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n° 4	-	-	8,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n° 5	3,7	33	11	-	6000	28	1	2	58	3	-	280000
Obs n° 6	2,4	-	-	35	8000	37	2	4	49	4	4 plasmo.	
Obs n° 7	↘	31	10,1	-	2200	-	-	-	-	-	-	N
Obs n° 8	↘	31	-	-	N	-	-	-	-	-	-	-
Obs n° 9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n° 10	↘	-	8,7	-	N (66000)	-	-	-	-	-	(99 plasmo)	N
Obs n° 11	N	-	-	-	N	-	-	-	↗	-	-	N
Obs n° 12	N	-	-	-	N	-	-	-	-	-	-	N
Obs n° 13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n° 14	1,78	-	5,6	-	6200	-	-	-	48	-	-	130000
Obs n° 15	↘	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n° 16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n° 17	↘	18	5	-	12700	75	2	2	10	-	myélo blastés	62000
Obs n° 18	5,2	-	14,6	-	5200	71	-	1	20	7	-	-
Obs n° 19	↘	-	7,7	52	7000	61	-	2	33	1	2 myélo blastés	69000
Obs n° 20	2,8	24	8,7	-	5500	-	-	-	-	-	myélo blastés	30000
Obs n° 21	↘	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

() : chiffres en cours d'évolution

plasmo : plasmocytes

myélo : myélocytes

Obs n°	GR 10 ⁶ /mm ³	Hc %	Hémoglobine		GB	Polynucléaires			Lympho cytes	mono cytes	autres formes %	plaquettes
			g/100ml	%		N %	B %	E %				
Obs n°22	↘	-	-	45	4000	-	-	-	37	9	3 myélo. 6 plasmo.	-
Obs n°23	↘	-	-	63	1300	46	-	3	34	11	myélo cytes	80000 120000
Obs n°24	4	-	-	80	8200	66	-	-	25	-	-	-
Obs n°25	↘	-	-	50	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°26	3,9	-	-	-	7500	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°27	↘	-	11,7	-	4400	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°28	↘	-	7,1	-	3200	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°29	↘	-	8,2	-	24600	-	-	-	-	-	48 plasmo.	-
Obs n°30	↘	-	10,5	-	6200	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°31	2,2	-	6,5	-	2000	51	-	-	36	9	1 plasmo.	-
Obs n°32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°33	-	-	13,8	-	13400	76	-	3	18	3	-	N
Obs n°34	-	51	16,2	-	6600	-	-	-	-	-	-	500000
Obs n°35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°37	3,4	-	8	-	10000	58	-	5	37	-	-	-
Obs n°38	N	-	N	-	N	-	-	-	-	-	-	N
Obs n°39	-	35	12	-	10400	52	-	-	40	-	-	-
Obs n°40	↘	18	5	-	5750	54	-	1	40	-	5 plasmo.	-
Obs n°41	-	52,6	18,9	-	5700	72	2	3	20	3	-	489000
Obs n°42	-	-	N	-	N	-	-	-	-	-	-	-

plasmo : plasmocytes

myélo : myélocytes

Obs N°	GR 10 ⁶ /mm ³	Hc %	Hémoglobine		GB	Polynucléaires			Lympho cytes	mono cytes	Autres formes %	plaquettes
			g/100ml	%		N %	B %	E %				
Obs n°43	↘	28	7,4	-	4700	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°44	2,1	-	7,6	-	6000	60	-	-	38	2	-	-
Obs n°45	↘	-	8,7	-	2900	28	-	-	-	-	-	80000
Obs n°46	-	34	11,3	-	10300	-	-	-	-	-	5 plasmo.	-
Obs n°47	N	-	N	-	17700	91	-	-	-	-	-	N
Obs n°48	-	44,5	14,1	-	9265	56	2	1	35	6	-	770000
Obs n°49	-	23	8,1	-	6500	-	-	-	-	-	rare plasmo.	299000
Obs n°50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°51	N	-	-	-	3100	64	-	-	-	-	-	N
Obs n°52	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°53	3	-	8,6	-	19000	-	-	-	-	-	(32 plasmo.)	19000
Obs n°54	↘	13	-	-	7850	60	-	2	27	7	4 lympho. atypiques	112000
Obs n°55	1,67	16	6	-	9900	-	-	-	-	-	10 plasmo.	114000
Obs n°56	↘	-	7,6	-	10600	40	1	-	37	16	6 plasmo.	180000
Obs n°57	1,39	-	3,4	23	19550	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°58	2,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°59	-	-	11,8	-	8400	65	-	-	9	6	-	-
Obs n°60	3,1	-	-	65	5720	43	-	1	53	3	-	-
Obs n°61	2,8	-	9,6	60	11000	-	-	-	-	-	2 plasmo.	90000
Obs n°62	1,8	-	5,8	36	10600	-	-	-	-	-	5 plasmo.	18000
Obs n°63	-	-	10,7	-	8100	-	-	-	-	-	Plasmo.	-
Obs n°64	-	-	8,8	-	3300	-	-	-	-	-	plasmo.	-

Obs n°	Myélogramme			Biopsie sternale		Biopsie iliaque		Biopsie costale	Biopsie tumorale
	Impossible	Plasmocytose		Plasmocytose		Plasmocytose			
		taux	aspect	taux	aspect	taux	aspect		
Obs n°1	-	ilôts +	N	-	-	-	-	+	-
Obs n°2	-	15 % (5 %)	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°3	-	40 %	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°4	*	-	-	-	-	+	-	-	-
Obs n°5	-	34 %	N	-	-	-	-	-	-
Obs n°6	-	↗ ↗	pathol.	-	-	+	-	-	-
Obs n°7	-	-	-	34 %	Pathol.	N	N	-	-
Obs n°8	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Obs n°9	-	N	N	-	-	7 %	-	-	+ épaule
Obs n°10	*	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°11	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Obs n°12	-	35 %	pathol.	-	-	-	-	-	-
Obs n°13	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Obs n°14	-	-	-	↗	-	-	-	-	-
Obs n°15	-	50 %	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°16	-	↗	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°17	*	-	-	-	-	ilôts +	Pathol.	-	-
Obs n°18	-	7,6 %	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°19	-	-	-	-	-	+	-	-	+ clavicule
Obs n°20	-	-	-	ilôts +	Pathol.	-	-	-	-
Obs n°21	*	-	-	-	-	-	-	-	-

- N = normale
- ↗ = élevée
- ↗ ↗ = très élevée
- ↗ ↗ ↗ = diffuse
- * = myélogramme impossible en raison de la dureté de l'os
- () = données au cours de l'évolution
- pathol. = pathologique

Obs n°	Myélogramme			Biopsie sternale		Biopsie iliaque		Biopsie costale	Biopsie tumorale
	Impossible	Plasmocytose		Plasmocytose		Plasmocytose			
		taux	aspect	taux	aspect	taux	aspect		
Obs n°22	-	↗↗	Pathol	-	-	-	-	-	-
Obs n°23	-	↗↗	Pathol	-	-	-	-	-	-
Obs n°24	-	↗↗↗	Pathol	-	-	-	-	-	-
Obs n°25	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°26	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°27	-	11 %	-	-	-	+	-	-	-
Obs n°28	-	62 %	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°29	-	91 %	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°30	-	4 %	N	-	-	↗	-	-	-
Obs n°31	*	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°32	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°33	-	3 %	-	-	-	(+)	Pathol.	-	-
Obs n°34	-	N	N	-	-	îlots +	Pathol.	-	-
Obs n°35	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°36	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°37	-	-	-	îlots +	-	-	-	-	+ tibia
Obs n°38	-	↗	-	-	-	N	N	-	+ pubis
Obs n°39	-	8 %	-	-	-	(+)	-	-	-
Obs n°40	-	24 %	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°41	-	N	N	-	-	+	-	-	-
Obs n°42	-	↗↗	-	-	-	+	-	-	-

Obs n°	Myélogramme		Biopsie sternale		Biopsie iliaque		Biopsie costale	Biopsie tumorale
	Impossible	Plasmocytose		Plasmocytose		Plasmocytose		
		taux	aspect	taux	aspect	taux	aspect	
Obs n°43	-	↗	-	-	-	-	-	-
Obs n°44	-	↗↗	Pathol	-	-	-	-	+ crâne
Obs n°45	*	-	-	-	-	-	-	-
Obs n°46	-	↗↗	-	-	-	-	-	-
Obs n°47	-	-	Pathol	-	-	-	-	-
Obs n°48	-	5 %	-	-	-	-	-	-
Obs n°49	-	îlots +	Pathol	50 %	-	-	-	-
Obs n°50	-	30 %	Pathol	-	-	+	-	-
Obs n°51	-	21 % (100%)	Pathol	-	-	(+)	-	-
Obs n°52	-	7 %	Pathol	-	-	-	-	-
Obs n°53	*	-	-	↗	Pathol.	-	-	-
Obs n°54	*	-	-	+	Pathol.	-	-	-
Obs n°55	-	90 %	N	-	-	-	-	-
Obs n°56	-	↗↗↗	-	-	-	-	-	-
Obs n°57	-	↗	-	-	-	-	-	-
Obs n°58	-	N	N	-	-	-	-	-
Obs n°59	-	2 %	N	-	-	-	-	+ sacrum
Obs n°60	-	9 %	-	-	-	N	N	-
Obs n°61	-	10 %	-	-	-	-	-	-
Obs n°62	-	36 %	-	-	-	-	-	+
Obs n°63	-	64 %	-	-	-	-	-	-
Obs n°64	-	24 %	-	-	-	-	-	-

Observations	V.S. mm	PROTEINES SERIQUES										PROTEINES URINAIRES		
		Prot.g/l		Electrophorèse						Immuno E.		Protéinurie de 24 h g/l	Para prot.	PBJ
		<80	>90	Alb. g/l	Glob g/l	α 1 %	α 2 %	β %	γ %	Para prot.	chaînes légères			
n° 1	14	63	-	33,4	29,6	6	11	9	Pic 18	-	-	-	-	+
n° 2	113	77	-	38,5	38,5	2	6	7	Pic 35	IgG	K	+	+	+
n° 3	120	-	-	-	-	-	-	Pic 37	-	-	-	+	+	-
n° 4	145	-	98	20	78	-	-	-	Pic	Ig A	-	-	-	K
n° 5	72	71	-	-	-	-	↗	↘	↘	0	-	3,28	-	L
n° 6	95	-	140	20	120	-	-	-	Pic	IgG	-	1,60	+	-
n° 7	-	-	-	-	-	-	-	-	Pic	0	K	-	-	-
n° 8	-	63	-	38	25	-	-	-	-	0	0	-	-	-
n° 9	11	63	-	42	21	N	N	N	N	-	-	-	-	-
n°10	-	-	-	-	-	-	-	-	↘	-	-	-	-	-
n°11	-	60	-	35	25	-	-	-	Pic	-	-	-	-	-
n°12	-	-	136	41	95	-	-	-	-	-	-	-	-	0
n°13	-	-	96	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
n°14	150	-	106	-	-	-	-	-	-	IgG	-	-	-	-
n°15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n°16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n°17	80	-	84	38	46	3,6	8,4	10,7	Pic 32,2	(IgE)	(K)	0	-	(K)
n°18	38	58	-	29	29	-	-	-	Pic 5	IgG	-	0	-	-
n°19	42	71	-	40	31	N	N	N	N (Pic)	-	-	+	(Pic)	0 (+)
n°20	-	-	102	-	-	↘	↘	-	Pic	IgA	-	+	-	(+)
n°21	-	-	105	-	-	-	-	-	Pic 70	IgA	-	-	-	0

- Prot. = protéine
- ↗ = augmenté
- ↘ = diminué
- () = données au cours de l'évolution
- + = présente
- 0 = nulle
- = non rapportée

observations	V.S. mm	PROTEINES SERIQUES										PROTEINES URINAIRES		
		Prot.g/l		Electrophorèse						Immuno E.		Protéinurie de 24 h g/l	Para Prot.	PBJ
		<80	>80	Alb. g/l	glob g/l	α 1 %	α 2 %	β %	γ %	Para Prot.	chaînes légères			
022	163	-	110	38	72	4,1	5,9	Pic 50,7	5	-	-	-	-	+
023	-	70	-	37	33	7,5	8,5	13,2	18	-	-	+	-	+
024	95	77	-	36	41	-	-	-	↑↑	-	-	0	-	(+)
025	120	-	-	-	-	-	-	Pic	-	-	-	+	-	+
026	50	57	-	24	33	9,6	16	15	17,2	-	-	+	-	-
027	-	-	105	36	69	-	-	-	Pic 58	-	-	-	-	0
028	-	-	120	26	94	-	-	-	Pic 74	-	-	-	-	0
029	-	76	-	39	37	-	-	-	Pic 28	-	-	-	-	+
030	-	66	-	44	22	-	-	-	Pic 24,3	-	-	-	-	0
031	143	-	107	24	83	1,8	3,8	Pic 61	11	-	-	-	-	0
032	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
033	14	-	87	37,8	49 2	8	16	2,5	Pic 51,7	IgG	L	0	-	0
034	-	70	-	-	-	-	-	-	Pic	IgG	-	+	-	0
035	-	-	-	-	-	-	-	Pic	-	-	-	-	-	-
036	-	-	-	-	-	-	-	-	(Pic)	IgG	-	-	(+)	0
037	94	-	120	12	108	-	-	-	↑↑	-	-	+	-	+
038	N	-	-	33	-	-	↑	-	↑	-	-	-	-	0
039	29	-	-	-	-	N	N	N	N	-	-	+	-	+
040	-	-	87	36,5	50,5	-	-	Pic	-	-	-	0	-	0
041	2	69	-	42	27	5	6	11	17	0	-	-	-	-
042	↑	-	-	↓	-	↑	↑	-	-	-	-	-	-	-

Observations	V.S. mm	PROTEINES SERIQUES										PROTEINES URINAIRES		
		Prot.g/l		Electrophorèse						Immuno E.		Protéinurie de 24 h g/l	Para Prot	PBJ
		<80	>80	Alb. g/l	Glob g/l	α 1 %	α 2 %	β %	γ %	Para Prot	chaînes légères			
n°43	135	65	-	21	44	-	-	-	-	IgA	-	-	-	K
n°44	-	-	-	-	-	-	-	-	Pic	-	-	-	-	+
n°45	138	-	80	36	44	-	-	Pic	-	IgA	-	5,1	+	-
n°46	51	-	97	40	57	-	-	-	Pic	-	-	-	-	+
n°47	110	-	95	34	61	7,5	20	15,1	21,7	0	L	0,9	-	L
n°48	41	-	-	-	-	-	-	-	-	IgG	L	0	-	0
n°49	153	-	107	49	58	-	-	-	Pic 39	IgE	K	2,97	-	K
N°50	80	-	110	-	-	-	-	-	Pic 45	IgG	-	-	-	0
n°51	130	-	83	-	-	-	-	Pic 35	8	IgA	-	(4)	(+)	0
n°52	20	67	-	40	27	2,8	-	-	19,2	IgA	L	0	-	0
n°53	-	-	108	28	80	-	-	-	-	-	-	(+)	-	+
n°54	-	-	125	28	97	-	-	-	Pic	-	-	-	-	0
n°55	-	-	106	-	-	-	-	-	Pic 60	IgG	-	0,9	-	0
n°56	130	-	115	38	77	-	-	-	Pic	-	-	-	-	+
n°57	74	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	0
n°58	-	70	-	30	40	-	-	Pic	-	-	-	-	+	0
n°59	-	56	-	37	19	-	-	Pic	-	-	-	0	-	-
n°60	147	-	111	57	54	-	-	-	Pic	-	-	0	-	0
n°61	131	-	91	36	55	3,8	5	8,2	Pic 43	-	-	-	-	+
n°62	153	-	106	37,5	-	-	-	Pic	-	-	-	-	-	0
n°63	100	60	-	36	24	-	-	Pic 32	-	-	-	-	-	+
n°64	85	-	80	36	44	-	-	Pic 20	-	-	-	-	-	-

PARAMETRES PHOSPHOCALCIQUES

Auteurs	Ca.S mg/l 95 < N < 105	P.S mg/l 30 < N < 40	Ph. Alb UB 1 < N < 5	UKA N < 14	Ca.U mg/24 h	P.U mg/24 h	Fonction rénale	Protidémie g/l
AGUAYO	93	46	-	10,9	-	-	-	63
BAILLAT	96	32	3,7	-	53	615	urée = 0,34 g/l	77
BETOULIERES	-	-	-	-	-	-	-	-
BROWN	115	39	-	8	-	-	urée = 0,35 g/l	98
CASTAIGNE	102	37	-	-	N	N	-	71
CAVAZUTTI	-	-	-	-	-	-	-	140
CLARISSE	-	-	-	-	-	-	-	-
COUREY	102	-	4,3	-	-	-	-	63
CROW	N	N	-	-	-	-	N	63
DEGNAN	N	-	N	-	-	-	N	-
ENGELS 1	94	47	2,4	-	-	-	-	60
ENGELS 2	107	45	3,4	-	-	-	-	136
ENGELS 3	87	29	1,3	-	-	-	-	96
EUGENIDIS	↘	N	↗	-	-	-	-	106
EVISON 1	-	-	-	-	-	-	-	-
EVISON 2	-	-	-	-	-	-	-	-
FISHKIN	95	27	-	12 (38-47)	-	-	créat = 12 mg/l	84
GRAVANO	90	-	11,5	-	-	-	urée = 0,40 g/l	58
HAMILTON	105	35	-	11,6 (48)	-	-	-	71
HEITZMAN	-	-	-	13	-	-	créat = 9 mg/l	102
HIMMELFARB	-	-	-	-	-	-	-	105

Auteurs	Ca S mg/1 95 < N < 105	P.S mg/1 30 < N < 40	Ph. Alc		Ca. U mg/24 h	P.U mg/24 h	Fonction rénale	Protidémie g/l
			UB 1 < N < 5	UKA N < 14				
HODLER 1	99	-	2,1	-	-	-	N	110
HODLER 2	128	-	1,3	-	-	-	N	70
KOHLER	124	53	-	-	-	-	-	77
KREMER	-	-	-	-	-	-	-	-
KURAI	90	38	10	-	-	-	-	57
LANGLEY 1	85	39	33,1	-	-	-	-	105
LANGLEY 2	-	-	0,5	-	-	-	-	120
LANGLEY 3	-	-	-	-	-	-	-	76
LANGLEY 4	92	45	7,2	-	-	-	-	66
LESSEN	-	-	-	-	-	-	-	107
LOWBEER	N	N	N	-	-	-	-	-
MANGALIK	91	46	-	9,8	-	-	urée = 0,40 g/l	87
MATHEWS	N	N	N	-	-	-	N	70
MAURER	-	-	-	-	-	-	-	-
MAYO	-	-	-	-	-	-	-	-
MOPKAR	92	45	5,2	-	-	-	N	120
MORLEY	-	-	-	-	-	-	-	-
MYERS 1	N (91)	N (41)	-	24 (11,7)	-	-	N	-
MYERS 2	105	38	N	-	-	-	N	87
NATHANSON	102	46	4,3	-	-	-	N	69
ODELBERG	N	N	N	-	-	-	-	-

Auteurs	Ca S mg/1 95 < N < 105	P, S mg/1 30 < N < 40	Ph. UB 1 < N < 5	Alc UKA N < 14	Ca. U mg/24 h	P.U mg/24 h	Fonction rénale	Protidémie g/l
OSUNTOKUN	N	N	N	-	N	-	N	65
PAPAVASILIOU	-	-	-	-	-	-	-	-
PETCH	N	N	N	-	-	-	N	80
PORTER	94	34	4,4	-	-	-	-	97
REY	N	N	9,7	-	-	-	N	95
RODRIGUEZ	N	N	↗	-	-	-	urée = 0,24 g/l	-
ROGERS	N	N	↗	-	-	-	créat = 26 mg/l	107
RONDIER 1	N	N	N	-	61	-	N	110
RONDIER 2	98 (103)	32 (35)	-	-	63 (187)	432	urée = 0,30 g/l (urée=0,70)	83
ROUSSEAU	N	N	N	-	-	-	N	67
SHARNOFF	N	N	4,1	-	-	-	-	108
SPICKARD	116	32	-	-	-	-	-	125
SULTAN	102 (200)	35 (35)	N	-	N	N	-	106
TALERMAN	117	37	-	10	-	-	urée = 0,35 g/l	115
TOBOKU	N	-	N	-	-	-	-	-
VANDENDORP	-	-	-	-	-	-	-	70
VICTOR	-	-	3,2	-	-	-	-	56
VIDEBAEK	- (110)	-	N (↗)	-	-	-	-	111
WIEDERMAN 1	-	-	-	-	-	-	-	91
WIEDERMAN 2	-	-	-	-	-	-	-	106
WIEDERMAN 3	-	-	-	-	-	-	-	60
WIEDERMAN 4	-	-	-	-	-	-	-	80

- = non mentionnées N = normale
↗ = augmenté () = valeur au cours de l'évolution
↘ = diminué créat = créatinine

Auteurs	Ca.S mg/l	A.F.C. +		Plage de condensation ■		Condensation 0 circonscrivant une ostéolyse	Spicules radiés *
		Pure	Avec lyse	Pure	Avec lyse		
AGUAYO	93					+	
ENGELS 1	94			+			
ENGELS 3	87		+				
EUGENIDIS	✓			+			
GRAVANO	90	+					
KURAI	90			+			
LANGLEY 1	85	+					
LANGLEY 4	92	+					
MANGALIK	91					+	
MOPKAR	92					+	
PORTER	94					+	

CORRELATION ENTRE CALCEMIE ET TYPE RADIOLOGIQUE

CALCEMIES HAUTES

Auteurs	Ca.S mg/l	A.F.C. +		Plage de condensation ■		Condensation 0 circonscrivant une ostéolyse	Spicules radiés *
		Pure	Avec lysé	Pure	Avec lyse		
BROWN	115				+		
ENGELS 2	107						+
HODLER 2	128				+		
KOHLER	124				+		
SPICKARD	116		+				
TALERMAN	117				+		

IV - EVOLUTION

Parmi les 64 cas étudiés, la durée de survie est précisée dans 37 observations alors que dans 13 cas, le malade est vivant à la date de la publication.

A. - La durée de survie moyenne chez ces 37 malades, tous décédés est de 15 mois, c'est à dire légèrement inférieure à la durée moyenne de survie observée dans la forme classique par Kyle (86) soit 20 mois.

La répartition est la suivante :

- . Survie inférieure à 1 an : 18 cas
- . Survie de 1 à 2 ans : 12 cas
- . Survie de 2 à 3 ans : 4 cas
- . Survie de 3 à 4 ans : 2 cas
- . Survie de 4 à 5 ans : 1 cas

- Mais il faut tenir compte des 13 malades encore vivants lors des publications dont l'un d'eux a été suivi pendant plus de 5 ans. La longueur d'évolution est alors rapportée :

- . Inférieure à 1 an dans 7 cas
- . de 1 à 2 ans dans 1 cas
- . de 2 à 3 ans dans 1 cas
- . de 3 à 4 ans dans 1 cas
- . de 4 à 5 ans dans 2 cas
- . de 5 à 6 ans dans 1 cas

Sur l'ensemble des 50 malades, la durée moyenne de survie est de 18 mois et les pourcentages sont de 50 % à un an

16 % à trois ans

4 % à cinq ans

- L'évolution de la forme condensante du myélome ne semble donc pas

être meilleure que la forme lytique au cours de laquelle Kyle trouve 66 % de survie à un an et 18 % de survie à cinq ans, et un rapport du "Study Committee of The Midwest Cooperative Chemotherapy Group" (166) 10 % de survie à cinq ans.

- . La moyenne de survie des formes condensantes pures n'est pas très supérieure (21 mois $\frac{1}{2}$), mais c'est dans cette forme que l'on a observé les plus longues survies avec des pourcentages de 23 % à trois ans et 9,5 % à cinq ans.

- . Les formes avec neuropathie ont une survie moyenne de 20 mois $\frac{1}{2}$.

Obs n°	sexe age	Signes de début	Signes d'examen	Signes évolutifs	Causes de décès	Durée d'évolution (mois)	
						décès	survie
Obs n°1	H 44	Neuropathie	Névrite	-	Pneumonie	14	-
Obs n°2	F 42	Dorsalgies	-	-	-	-	78
Obs n°3	F 69	Sciatique	Cachexie	Paraplégie par compression	?	6	-
Obs n°4	F 65	douleur hanche gêne thorax	-	-	-	-	4
Obs n°5	F 68	douleur osseuse anémie	pâleur	Névralgie CB Neuropathie	broncho pneumopathie	27	-
Obs n°6	F 56	exanthème	pâleur foie + rate +	Hépatite aiguë	broncho pneumopathie	6	-
Obs n°7	F 58	anémie	pâleur	-	-	-	4
Obs n°8	F 55	diarrhée	adénopathies	Neuropathie	?	?	?
Obs n°9	H 54	neuropathie tumeurs osseuses	adénopathie névrite	-	cachexie	48	-
Obs n°10	F 77	anémie	pâleur	-	hyperthermie	23	-
Obs n°11	H 36	oedèmes	péricardite	anasarque	insuffisance cardiaque	3,5	-
Obs n°12	H 40	tumeurs sous cutanées	-	-	pneumonie septicémie	?	-
Obs n°13	H 65	pneumonie	-	-	méningite	?	-
Obs n°14	F 77	dyspnée	pâleur pneumopathie	-	-	?	?
Obs n°15	H 63	pneumopathie	pâleur	-	infarctus myocarde	10	-
Obs n°16	F 57	dorsalgie	paraparésie	paraplégie	-	-	49
Obs n°17	F 65	anémie epistaxis	pâleur foie + rate +	pancytopénie iatrogène	?	11,5	-
Obs n°18	H 44	neuropathie	-	ascite	?	15	-
Obs n°19	F 59	anémie	splénomégalie	tumeur claviculaire	insuffisance hépatique	19	-
Obs n°20	F 80	anémie	pâleur hépatomégalie	?	?	?	?
Obs n°21	H 74	dorsalgie	hépatomégalie	-	cachexie	11	-

Obs n°	Sexe Age	Signes de début	Signes d'examen	Signes évolutifs	Causes du décès	Durée d'évolution	
						(mois)	
						décès	survie
Obs n° 22	F 59	douleurs osseuses	pâleur foie + rate +	pleurésie	hémorragies insuf.rénale	?	-
Obs n° 23	H 52	douleurs osseuses	pâleur	paraplégie	insuf.rénale	9	-
Obs n° 24	H 65	douleurs hanche	-	-	-	-	9
Obs n° 25	F 71	tumeurs osseuses	-	?	?	?	?
Obs n° 26	F 65	fracture	-	-	cachexie	6	-
Obs n° 27	F 53	douleurs osseuses	-	-	-	-	48
Obs n° 28	F 48	anémie	pâleur	-	pneumonie (candida)	15	-
Obs n° 29	F 42	anémie, douleurs osseuses	pâleur	-	?	1,5	-
Obs n° 30	F 56	douleurs osseuses	pâleur foie + rate +	-	-	-	45
Obs n° 31	H 55	épistaxis baisse de l'EG	pâleur foie + rate +	-	coma urémique	2	-
Obs n° 32	H 59	neuropathie	névrite	-	?	36	-
Obs n° 33	H 54	neuropathie	adénopathie hépatomégalie	-	-	-	6
Obs n° 34	H 41	neuropathie lombalgie	adénopathie névrite	-	-	-	1
Obs n° 35	F 59	dorsalgie	-	-	?	4	-
Obs n° 36	H 33	neuropathie	adénopathie névrite	-	ascite pleurésie	36	-
Obs n° 37	H 29	tumeurs osseuses	adénopathies	pneumopathie paraplégie	septicémie	18	-
Obs n° 38	H 40	douleur MIG	névrite	ascite pigmentation	?	22	-
Obs n° 39	H 41	purpura oedèmes	-	paraplégie pneumopathie	hématémèse	18	-
Obs n° 40	F 58	anémie	-	?	?	?	?
Obs n° 41	F 56	neuropathie	névrite	infarctus myocarde	-	-	12
Obs n° 42	H 51	neuropathie	névrite	diabète	?	10	-

Obs n°	Sexe Age	Signes de début	Signes d'examen	Signes évolutifs	Causes du décès	Durée d'évolution (mois)	
						décès	survie
Obs n° 43	H 50	neuropathie	adénopathie névrite	-	-	-	1,5
Obs n° 44	F 67	douleurs osseuses	pâleur tumeur crâne	?	?	?	?
Obs n° 45	H 57	dorsalgie	pâleur	paraplégie	?	?	?
Obs n° 46	F 67	oedème	?	?	?	?	?
Obs n° 47	H 49	douleurs abdominales	pâleur hépatomégalie	-	embolie pulmonaire	?	-
Obs n° 48	H 49	neuropathie	adénopathie névrite	-	septicémie	12	-
Obs n° 49	H 69	anémie	pâleur	insuf.rénale et médullaire	hémiplégie	6	-
Obs n° 50	H 60	douleur thoracique	-	infec.urinaire et pulmonaire	?	18	-
Obs n° 51	F 70	sciaticque	-	pancytopénie iatrogène	?	26	-
Obs n° 52	H 59	neuropathie	adénopathie névrite	-	-	-	27
Obs n° 53	H 68	dorsalgie douleur hanche	pâleur	-	-	-	9
Obs n° 54	F 49	anémie	pâleur hépatomégalie	splénomégalie	hémorragie septicémie	7	-
Obs n° 55	F 45	anémie	splénomégalie	paraplégie insuf.rénale	collapsus fébrile	11	-
Obs n° 56	H 48	neuropathie lombalgie	pâleur splénomégalie	infec.urinaire	pneumopathie	4	-
Obs n° 57	H -	lombalgie	pâleur	-	?	3	-
Obs n° 58	H 54	syndrome néphrotique	oedèmes	paraplégie	?	6	-
Obs n° 59	F 45	neuropathie douleur hanche	névrite hépatomégalie	-	pneumonie	6	-
Obs n° 60	F 68	anémie	pâleur	foie + rate +	insuf.cardia.	17	-
Obs n° 61	H 49	douleurs osseuses	foie + rate +	hémorragies	insuf.rénale	24	-
Obs n° 62	F 64	anémie	pâleur foie + rate +	infarctus myocarde	hémiparésie cachexie	21	-
Obs n° 63	H 72	douleurs os.	hépatomégalie	-	cachexie	7	-
Obs n° 64	F 64	douleurs os.	foie + rate +	anémie	cachexie	31	-

B. Les causes du décès, rapportées dans 31 observations sont, près d'une fois sur deux, une complication infectieuse avec :

- . 8 cas de pneumopathie
- . 4 cas de septicémie
- . 1 cas de méningite purulente
- . 2 cas d'hyperthermie

Viennent ensuite :

- . La cachexie 6 fois soit 20 % des cas
- . L'insuffisance rénale 4 fois soit 13 % des cas
- . Les hémorragies 3 fois soit 10 % des cas
- . L'insuffisance cardiaque 2 fois soit 6 % des cas
- . Une pleurésie
- . Une embolie pulmonaire
- . Une hémiplégie
- . Un infarctus du myocarde.

V - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Pour admettre le diagnostic de myélome condensant, il convient de réunir les critères suivants :

- myélome affirmé sur des données cytologiques et/ou biologiques ;
- condensation osseuse ne pouvant pas être rapportée à une pathologie associée : arthrose, maladie de Paget (138), réparation d'un foyer de fracture. Une biopsie osseuse paraît indispensable ;
- absence de thérapeutique antérieure au diagnostic pouvant être responsable d'une condensation d'une lésion ostéolytique : radiothérapie (152), chimiothérapie antimitotique (40) ou fluorée (87).

Le myélome étant exceptionnellement condensant, il faut éliminer en premier lieu trois diagnostics principaux :

A. Les métastases osseuses condensantes :

. Radiologiquement, elles peuvent simuler presque tous les aspects du myélome condensant avec des opacités arrondies parsemant l'os, des condensations par plages pouvant envahir la totalité d'une pièce osseuse (vertèbre ivoire) ou la presque totalité du squelette. Des aspects en spicules radiés ont même été signalés dans certaines métastases de tumeurs carcinoïdes (129, 171).

Comme dans le myélome, elles siègent le plus souvent sur l'axe pelvi-rachidien et les os plats et peuvent voisiner avec des plages ostéolytiques. De ce fait, le simple document radiographique ne permet pas de trancher et il

faut rechercher :

- . Le cancer primitif qui sera quatre fois sur cinq un néoplasme prostatique (181).
Plus rarement, seront en cause le sein, le tube digestif, le poumon, le corps thyroïde notamment dans la forme de cancer médullaire, (Lievre-Milhaud)(98), exceptionnellement, le rein.
- . A noter la fréquence des métastases condensantes des tumeurs carcinoïdes, elles-mêmes extrêmement rares (129, 171, 174), 16 cas sur 17.
- . Une forte élévation des phosphatases acides prostatiques toutefois inconstante.
Exceptionnellement, dosage de la calcitoninémie, de la sérotonine ou du 5 HIA urinaire.
- . La présence de cellules néoplasiques à la ponction sternale, très inconstante.
- . La biopsie osseuse permet presque constamment d'affirmer le diagnostic.

B. Les hémopathies autres que le myélome :

1. La myélofibrose primitive ou splénomégalie myéloïde

Elle réalise un envahissement plus ou moins complet de la moëlle osseuse par du tissu conjonctif avec souvent ostéosclérose responsable des images condensantes qui sont retrouvées dans 35 à 60 % des cas selon les statistiques.

- Radiologiquement, elle se traduit par deux types d'image :

- . Une condensation pure, assez homogène réalisant l'aspect d'os de marbre.
- . Ou une condensation pommelée donnant à l'os un aspect mité.
La corticale des os longs peut être épaissie et le crâne est rarement atteint.

- Le diagnostic devra s'appuyer sur :

- . La splénomégalie parfois volumineuse, signe le plus constant.
Parfois associée à une hépatomégalie ou à des adénopathies.
- . L'hémogramme avec anémie, leucocytose et présence d'éléments immatures, érythroblastes, myélocytes, métamyélocytes.
- . Le myélogramme, quand il est possible, donne des étalements pauvres mais où les 3 lignées sont bien représentées.

- . La biopsie médullaire affirme le diagnostic en précisant le degré de myélofibrose :
 - réticulinique
 - collagène
 - ou ostéomyélosclérose.

Le myélome à forme condensante présente parfois des signes de myélofibrose secondaire, ce qui a incité certains auteurs comme Langley (89) et Spickard (165) à inclure le myélome dans le cadre des syndromes myéloprolifératifs.

2. De même, une ostéomyélosclérose secondaire a été rapportée dans certaines leucémies lymphoïdes (61)

3. La maladie de Hodgkin

Des lésions osseuses de la maladie de Hodgkin s'observent dans 10 à 15 % des cas, dont le tiers avec ostéocondensation.

La localisation la plus fréquente est rachidienne sous forme de la classique "vertèbre ivoire" retrouvée généralement sur le segment de D12 à L4.

Le bassin peut être le siège de lésions condensantes ou mixtes et le sternum présente surtout des images en spicules. Enfin, une ostéocondensation diffuse a parfois été retrouvée (67).

Le diagnostic de certitude ne peut être acquis que par la biopsie le plus souvent ganglionnaire, avec présence de cellules de Sternberg, associées aux modifications de l'architecture ganglionnaire.

4. La drépanocytose

Cette hémoglobinopathie S rencontrée chez le sujet noir, peut, dans sa forme homozygote, présenter des anomalies osseuses dans 10 % des cas :

- crâne en poil de brosse
- ostéonécrose des têtes fémorales et humérales
- infarctus osseux avec épaississement des corticales et réactions périostées ressemblant aux images condensantes de myélofibrose.
- ostéocondensation diffuse plus rare (84).

Le diagnostic est confirmé par l'électrophorèse de l'hémoglobine.

5. Enfin, à titre tout à fait exceptionnel, ont été rapportées des ostéocondensations dans des lymphomes (24, 53) et dans un cas de réticulo-

sarcome plasmocytaire (116).

. Aucune forme condensante de la maladie de Waldenström n'a été jusqu'ici rapportée avec certitude, les observations de Sirol (162) et Vesin (178) posant le problème des associations Paget-Macroglobulinémie.

C - La maladie de Paget

L'expression radiologique est constante et souvent caractéristique de la maladie réalisant :

- un épaissement des corticales avec hypertrophie de la pièce osseuse et différenciation cortico-médullaire.
- aspect fibrillaire de la trame osseuse.
- bouleversement architectural de la trame osseuse.

Cette ostéocondensation siège par ordre décroissant de fréquence au bassin, au rachis dorso-lombaire, aux genoux, crâne et sternum.

Le diagnostic sera confirmé par :

- L'élévation des phosphatases alcalines sériques et l'hydroxyproline urinaire.
- et si nécessaire, la biopsie osseuse.

L'association myélome-maladie de Paget a été rapportée par de nombreux auteurs (154, 138) pour lesquels il ne s'agit que d'une coïncidence liée à la grande fréquence de la maladie de Paget chez le sujet âgé.

Plus rarement, on discutera :

D - La forme condensante de l'ostéodystrophie rénale :

Dans ce cas, l'ostéocondensation survient toujours à un stade tardif de l'insuffisance rénale et atteint essentiellement le bassin, et le rachis avec condensations des plateaux vertébraux. Les os longs peuvent être également touchés.

Le diagnostic repose alors sur :

- La précession de l'insuffisance rénale ;
- les examens phosphocalciques avec hypocalcémie, et hyperphosphorémie et élévation du taux de parathormone ;
- la biopsie osseuse retrouve les stigmates de la réaction hyperparathyroïdienne, avec ou sans ostéomalacie et permet de confirmer l'ostéocondensation par la mesure du volume trabéculaire osseux (Bressot, 20 ; Meunier 109).

E - L'ostéose fluorée

Elle s'exprime par une condensation diffuse qui traduit un double processus d'ostéophytose endostale avec épaissement des travées d'os spongieux et de périostose responsable d'une augmentation de volume de l'os et d'une irrégularité de ses contours.

L'image radiologique peut être assez évocatrice si elle retrouve :

- . des ossifications des insertions tendineuses et des membranes interosseuses qui ne manquent que dans 10 % des cas.
- . des calcifications du pourtour des trous obturateurs.
- . Une ostéophytose intervertébrale proche des syndesmophytes, présente dans 50 % des cas.
- . La prédominance au crâne de la condensation osseuse de la base avec aspect marmorien de la pyramide pétreuse.

Le diagnostic repose sur l'anamnèse (intoxication hydro-tellurique, professionnelle ou médicamenteuse) et le dosage du fluor sanguin, urinaire et osseux.

F - L'hyperparathyroïdisme primitif

Une ostéocondensation localisée au rachis avec vertèbres sandwich et au crâne a été rapportée de façon exceptionnelle dans cette maladie (97, 49) de même qu'une ostéosclérose généralisée (33, 57).

Les examens phosphocalciques et la biopsie osseuse doivent aider le diagnostic.

G - L'ostéosarcome

Il réalise des calcifications des parties molles proches des images en spicules observées dans certains myélomes condensants.

Cependant, les os longs sont plus volontiers touchés contrairement au myélome et la biopsie osseuse chirurgicale permet de trancher.

Beaucoup plus exceptionnels sont :

H - La mastocytose

Elle peut prêter à confusion avec le myélome tant dans sa forme lytique que condensante ou mixte.

Les lésions osseuses peuvent être localisées ou diffuses réalisant trois formes (23)

- . La forme raréfiante
- . La forme condensante avec petits îlots nodulaires, condensation trabéculée ou ostéosclérose homogène (11).

. La forme mixte, la plus fréquente

Les signes cutanés étant inconstants, le diagnostic de certitude repose sur la reconnaissance des mastocytes à la biopsie osseuse grâce à leurs granulations métachromatiques sur un prélèvement non décalcifié coloré au bleu de Toluidine.

I - La sarcoïdose

Si les lésions ostéolytiques des extrémités décrites par Jungling sont évocatrices de la sarcoïdose, il en est d'autres qui peuvent simuler le myélome (géodes crâniennes et rachidiennes) (18). En outre, une réaction condensante périfocale n'est pas exceptionnelle et il a même été rapporté des cas d'ostéocondensation diffuse pure ou multiple simulant des métastases (14, 157).

J - Les ostéoses condensantes génétiques

Elles ne prêtent pas à discussion en raison de la survenue chez des sujets jeunes.

3ème PARTIE

DISCUSSION

/ DISCUSSION /

Au terme de cette revue de la littérature, il nous a paru intéressant de discuter les points suivants :

I - La fréquence du myélome condensant :

1. Elle est appréciée, nous l'avons vu, à partir d'images radiologiques, par la plupart des auteurs qui ont rapporté des observations de myélome condensant autour de 3 %. Nous avons personnellement retenu deux cas de myélome radiologiquement condensants avec confirmation histologique par biopsie osseuse dirigée sur la lésion condensante, parmi les 75 cas de myélomes observés de 1964 à 1979 dans le service de Rhumatologie du Professeur Riffat à l'Hôpital Bellevue de Saint Etienne (Pavillon 9), soit une fréquence de 2,6 %.

Ces chiffres de 3 % et 2,6 % peuvent apparaître disproportionnés avec le nombre restreint de myélomes condensants publiés depuis 1952, compte-tenu de la grande fréquence de la maladie myélomateuse.

De fait, de nombreuses séries telles que celles de Kyle en 1975 à la Mayo Clinic portant sur 869 cas où celle plus restreinte de Roillet à Lyon sur 88 cas ne mentionnent aucune forme condensante et l'on serait tenté d'admettre que la fréquence du myélome condensant est inférieure au chiffre de 3 %.

2. Si l'on se réfère à des données histologiques obtenus par analyse de la ponction biopsie osseuse trans-iliaque avec étude quantitative permettant notamment la mesure du volume trabéculaire osseux (V.T.O.) afin de reconnaître les myélomes condensants (V.T.O. supérieur à la normale), on se heurte à plusieurs difficultés : - soit liées au mode de prélèvement du fragment osseux qui, pris au sommet de la crête iliaque peut donner des faux positifs.

- soit liées au caractère très localisé du prélèvement responsable de résultats apparemment discordants, le myélome pouvant être condensant en un point et lytique au lieu de biopsie.

Compte tenu de ces réserves, il nous paraît néanmoins intéressant de rapporter les valeurs du V.T.O. mesuré chez des malades porteurs d'un myélome encore non traité, à partir de fragments analysés au Laboratoire d'Histodynamique Osseuse des Professeurs G. Vignon et P. Meunier.

Les biopsies osseuses de 76 malades ont été examinées. 56 d'entre elles ont comporté une étude sur fragments décalcifié et non décalcifié, les 20 autres n'ont fait l'objet que d'une étude sur fragment décalcifié.

La mesure du V.T.O. a pu être effectuée dans 65 cas avec les résultats suivants :

- V.T.O. normal : 35 cas soit 53,8 % des cas
- V.T.O. abaissé : 19 cas soit 29,2 % des cas
- V.T.O. augmenté : 11 cas

Parmi ces 11 cas, 6 avaient un V.T.O. proche de la limite supérieure de la normale et 5 un V.T.O. franchement augmenté, soit 7,7 % des cas. Les données histologiques recueillies chez ces 5 malades sont rapportées ci-dessous :

	A)Mme CHA... Os n° 2324	B)Mme DIE... Os n° 2332	C)Mme WIL... Os n° 222	D)Mme FOL... os n° 3477	E) Mr VRA... Os n° 2528
Sexe Age (an)	F 88	F 63	F 65	F 80	H 62
VTO	18 % - 19 % (N=12,5 $\pm$ 2,1)	26 % (N=15,3 $\pm$ 4,6)	29 % (N=15,3 $\pm$ 4,6)	29 % (N=12,5 $\pm$ 2,1)	41,5 % (N=17,4 $\pm$ 5,6)
SR	3,7 %	↗	-	12 %	6,3 %
SLPO u2	64,3	64	61,8	-	-
SO	20,6 (N=12,1 $\pm$ 7,5)	↗	↗	39,5 (N=12,1 $\pm$ 7,5)	33,7 (N=15,5 $\pm$ 6,1)
VO	1,7 (N=2,2 $\pm$ 1,4)		11,9 N=1,6 $\pm$ 0,7)	3,5 (N=2,2 $\pm$ 1,4)	3,2 (N=2,8 $\pm$ 1,8)
IEO	8,4 (N=17,7 $\pm$ 4)			6,5 (N=17,7 $\pm$ 4)	9,5 (N=18,2 $\pm$ 4,5)
Remarques		• Nombreux alignements d'ostéoblastes et hyperostéoclastose • Envahissement plasmocytaire massif		• Os néoformé immature en lumière polarisée	• absence de fibrose médullaire • texture ostéonique normale • 50 % plasmocytes

VTO = Volume trabéculaire osseux

SR = Surfaces de résorption (Normale = 3,6 % $\pm$ 1,1)

SLPO = Surfaces de section des lacunes périostéocytaires (Normale = 50,7 $\pm$ 5,5)

SO = Surfaces ostéoïdes

VO = Volume ostéoïde

IEO = Indice d'épaisseur ostéoïde

Bien que les données cliniques, biologiques et radiologiques concernant ces malades ne nous aient pas été entièrement communiquées, nous savons que le malade E présentait un myélome à IgG avec ostéocondensation de l'ensemble de son squelette alors qu'il n'était noté chez le malade C qu'un aspect de déminéralisation vertébrale (indice radiologique vertébral à 18) sans ostéocondensation, associé à une hypercalcémie à 108 mg par litre et une augmentation des phosphatases alcalines à 7,6 unités Bodansky.

Ainsi, si la ponction biopsie osseuse trans-iliaque peut trouver un V.T.O. normal ou bas dans d'authentiques myélomes radiologiquement condensants (cas de notre observation n° 2), cet examen reste très utile pour préciser le retentissement de la prolifération plasmocytaire sur le tissu osseux, pouvant mettre en évidence des signes histologiques d'ostéoformation insoupçonnés sur le simple examen radiographique (cas du malade C). Il est donc possible que la fréquence de l'ostéosclérose dans le myélome soit sous-estimée.

II - L'association polyneuropathie et ostéocondensation myélomateuse

1. Les complications neurologiques des dysglobulinémies sont fréquentes et parmi elles, les polynévrites surviendraient dans près de 10 % des cas (28).

Les polyradiculonévrites sont beaucoup plus rares au cours du myélome (3 à 6 % des cas) et l'on a souligné la particulière fréquence de la neuropathie dans les formes condensantes du myélome multiple (25 %). Les plasmocytomes solitaires osseux compliqués de polyradiculonévrite sont également fréquemment condensants (62,5 % des cas selon Read (136).

2. Ces données ne tiennent pas compte des polyradiculonévrites associées à une ou plusieurs lésions condensantes rapportées sous le terme de "dyscrasie plasmocytaire avec désordres endocriniens" par les auteurs japonais dès 1968 (55) et qui ne correspond pas, semble-t-il, à de véritables myélomes multiples.

Depuis, une quarantaine d'observations a été rapportée dont sept seulement dans la littérature européenne.

Ce syndrome a une expression clinique extrêmement riche puisqu'il associe :

- Une neuropathie périphérique qui est constante, souvent associée à un oedème papillaire.
- Des manifestations d'allure endocrinienne avec gynecomastie et impuissance chez l'homme, aménorrhée chez la femme, tendance diabétique fréquente.

- des signes cutanés au premier plan desquels on retrouve la pigmentation, l'hypertrichose et l'épaississement de la peau.
- un syndrome oedémateux qui, selon son importance, se traduit par un oedème des membres inférieurs, une ascite ou un épanchement pleuro-péricardique.
- une hypertrophie fréquente du foie, des ganglions et de la rate.
- des signes généraux plus discrets, avec élévation thermique modérée et hypersudation.

Les données biologiques se limitent à la mise en évidence, dans la moitié des cas environ, d'un composant monoclonal sérique de faible taux comportant toujours des chaînes légères Lambda. La protéinurie de Bence Jones est très rare et toujours faible.

Cette gammopathie monoclonale est le témoin :

- soit d'un "plasmocytome solitaire" osseux, parfois ostéolytique, mais plus souvent condensant ou mixte, la biopsie osseuse dirigée affirmant la nature plasmocytaire de la lésion.

Dans un cas, il s'agissait d'un plasmocytome viscéral.

- soit d'une "dyscrasie plasmocytaire" selon le terme employé par les auteurs anglo-saxons et japonais pour définir une prolifération plasmocytaire discrète et d'évolution lente, en l'absence de myélome confirmé.

En effet, si certaines observations comportent des images radiologiques multiples, disséminées dans le squelette et d'aspect volontiers condensant, aucun cas ne présente encore à notre connaissance de critères permettant d'affirmer le myélome multiple. Deux cas (76, 175) semblent avoir fait l'objet d'une autopsie sans pouvoir mettre en évidence de prolifération plasmocytaire diffuse osseuse ou viscérale.

Il nous semble donc que l'on puisse distinguer plusieurs groupes :

- les cas avec plasmocytome solitaire dont l'exérèse chirurgicale (76) ou la cobaltothérapie (77) permet la régression franche de tous les symptômes.
- Les cas avec images radiologiques multiples dont on ne peut dire actuellement, en l'absence d'étude anatomo-clinique, s'ils correspondent à de véritables myélomes.

- Les cas sans lésion radiologique et sans prolifération plasmocytaire anormale décelable sur lesquels la corticothérapie peut avoir un effet favorable, souvent passager, l'évolution se faisant ensuite vers la paralysie, l'anasarque et la mort (175).

L'étiologie de ce syndrome demeure inconnue. Aucun dépôt amyloïde n'a jamais été retrouvé et si l'on peut évoquer une origine immunologique comme dans les dysglobulinémies du myélome, il faut souligner le caractère négatif de l'immunofluorescence du nerf périphérique dans l'observation de Trillet.

On remarque que les deux observations de Crow (37) dont une à localisation osseuse unique, rapportées sous le terme de "myélome condensant" comportent une polyradiculonévrite, une pigmentation, des oedèmes des membres inférieurs, des anomalies des ongles et une plasmocytose médullaire faible qui les rapprochent singulièrement de ce syndrome de "dyscrasie plasmocytaire".

Il nous paraît donc justifié de pratiquer devant toute polyradiculonévrite d'étiologie indéterminée, surtout si elle survient chez un homme d'âge moyen, un examen radiographique et scintigraphique complet à la recherche d'une lésion plasmocytaire souvent condensante, dans le cadre d'une "dyscrasie plasmocytaire" ou d'une maladie de Kahler.

III - Place de la scintigraphie osseuse dans le myélome multiple à forme condensante

1. Les principaux produits radiopharmaceutiques utilisés :

Plusieurs substances ont été employées :

- le calcium et ses analogues tels le Strontium 85 et 87 m
- le Fluor sous forme de Fluorure de Sodium
- les terres rares tels le Gallium 67 ou le Barium 131 et 135 m
- les composés phosphatés marqués par le Technetium d'utilisation plus récente (167) comme les polyphosphates, les phosphonates et les imidophosphates.

2. Le principe de fixation du traceur

La fixation du traceur est déterminée par le flux sanguin osseux et par la capacité d'extraction régionale du traceur, elle-même sous l'influence de divers facteurs comme la perméabilité capillaire et surtout l'activité ostéformatrice capable d'augmenter la surface d'échange du traceur.

Ainsi, le fondement physiologique de la concentration de certains traceurs dans les lésions osseuses repose sur le fait qu'il existe une activité

ostéoformatrice (74).

Pour le Strontium 85 et le Fluor 18, le mécanisme d'incorporation à l'os semble être basé principalement sur un échange d'ions aux sites du remodelage, tandis que les polyphosphates de Technetium 99 sont chimiquement absorbés sur les cristaux d'hydroxy-apatite, principalement au niveau des zones d'hydrolyse nombreuses à la périphérie de la lésion tumorale où règne une ostéogénèse accrue.

3. Résultats de la scintigraphie osseuse dans le myélome multiple classique

Il est admis par la plupart des auteurs que la scintigraphie osseuse n'a qu'un intérêt réduit dans la forme habituellement lytique du myélome bien que l'on puisse obtenir des images d'hypo ou d'hyperfixation du traceur au niveau des foyers plasmocytaires.

a - Une hypofixation a été rapportée par plusieurs auteurs : huit cas par Hamamoto en 1974 (62), un cas par Naoun en 1976 (120), un cas par Monteyne en 1977 (114). Ce dernier, à propos d'une observation avec vérification histologique, l'interprète comme pouvant être secondaire à la destruction osseuse dénuée d'activité ostéoformatrice associée à une obstruction vasculaire par des amas de cellules tumorales.

Ces images d'hypofixation ne sont naturellement pas spécifiques du myélome et peuvent s'observer dans de nombreuses circonstances (métastases, ostéomyélite, ostéonécrose, drépanocytose, radionécrose, etc ...).

b - L'hyperfixation du traceur est également reconnue depuis longtemps mais la fréquence de ces images est diversement appréciée.

Si certains auteurs comme Sulman (168) et Rampon (133) concluent à la négativité habituelle de la scintigraphie osseuse dans les myélomes radiologiquement lytiques hormis les cas avec fractures et tassements vertébraux, d'autres reconnaissent à la scintigraphie la possibilité de dépister des foyers tumoraux plasmocytaires au stade pré-radiologique (164, 47, 74). Cependant, la fréquence des faux négatifs est plus importante qu'en matière de métastase osseuse.

Sur 10 myélomes multiples examinés en scintigraphie au diphosphate de Technetium 99 par Hubner (74), 7 présentent une hyperfixation osseuse au niveau des foyers radiologiquement lytiques.

Mais la scintigraphie ne décèle que 24 des 45 foyers radiologiquement visibles sur l'ensemble des 10 malades. Dans un cas, la scintigraphie

révèle cependant un foyer tumoral au stade pré-radiologique.

A ce sujet, les diphosphonates marqués au technetium donnent des résultats supérieurs au Gallium et il est possible que l'utilisation de métaux de terre rare tels l'Erbium (Er 171), le Thulium (Tm 167) et le Dysprosium (Dy 157) améliorent les résultats (74).

4. Apport de la scintigraphie dans le myélome condensant

- on dispose de trop peu d'examen scintigraphiques, compte tenu de la rareté de l'affection pour pouvoir conclure.

Seul le malade de Fishkin (obs. n°17) a été exploré par scintigraphie au Fluor 18 qui n'a pas retenu d'hyperfixation. Ce fait est surprenant compte tenu de l'ostéocondensation radiologique, qui cependant, il faut le remarquer, était diffuse.

- Nos deux malades ont bénéficié d'exploration au polyphosphate de Technetium.

Dans le premier cas, la scintigraphie a confirmé les aires focales de condensation radiologique par des hyperfixations localisées sauf au niveau du gril costal, pourtant siège d'ostéosclérose et n'a pas révélé de foyer infra-radiologique. Dans le deuxième cas, l'ostéocondensation de L3 s'est exprimée par une hyperfixation scintigraphique assez intense ($R\ L2/L3 = 1,89$) et isolée.

Bien que le nombre de nos cas personnels soit restreint, il paraît intéressant de pratiquer une scintigraphie aux myélomes condensants car ceux-ci peuvent avoir une meilleure traduction scintigraphique que les myélomes à forme lytique.

IV - Hypothèses pathogéniques

1. Notion de dynamique du remodelage osseux :

- Le tissu osseux adulte est le siège d'un remodelage permanent par l'activité opposée des ostéoclastes et des ostéoblastes et, selon le concept de Frost, les deux processus de résorption et d'ostéoformation sont liés dans le temps et dans l'espace au sein du "Basic Multicellular Unit" (B.M.U.) ou Unité Multicellulaire de remodelage (36).

- La résorption fait suite à un processus d'activation encore mal connu et précède toujours la phase d'apposition ostéoblastique qui a pour but de combler les lacunes de résorption.

Dans le myélome, nous ne connaissons pas les facteurs qui président à l'activation des "BMU" mais le bilan osseux est habituellement déficitaire comme en témoigne l'ostéolyse qui traduit probablement l'incapacité des ostéo-

blastés à synthétiser de l'os nouveau (Meunier 110).

Il est exceptionnel que le bilan du "BMU" soit excédentaire au cours du myélome réalisant alors la forme condensante de la maladie. Cette éventualité peut être le fait d'une stimulation des ostéoblastes, de la freination des ostéoclastes ou d'une action simultanée sur la formation et la résorption osseuse.

2. Mécanisme de l'ostéolyse

Il est actuellement admis que l'ostéolyse plasmocytaire directe est impossible. En effet, la résorption du tissu osseux en culture s'accompagne d'une libération d'enzymes tels que les collagénases (66, 93) et enzymes lysosomiaux (122) que le plasmocyte ne possède pas. De fait, il n'a jamais été observé d'érosion directe de l'os par les plasmocytes (Meunier).

En revanche, Mundy (118) a mis en évidence au sein du tissu osseux myélomateux mis en culture une substance capable de stimuler les ostéoclastes qu'il appelle l'osteoclast-activating-factor (O.A.F.) et qui semble pouvoir être distingué des autres médiateurs humoraux de la résorption osseuse tels que la parathormone, les métabolites actifs de la vitamine D, et les prostaglandines par ses caractéristiques chimiques et biologiques.

Ce mécanisme est en accord avec les observations de coupes histologiques du tissu myélomateux où l'étendue des foyers de résorption est souvent proportionnelle à la richesse locale en plasmocytes avec hyperostéoclastose très franche lorsque le taux de plasmocytes dépasse 20 % de la population médullaire (Mundy 1974, Meunier 1977).

3. Mécanisme de l'ostéocondensation

Nous ne pouvons que formuler des hypothèses.

a) L'ostéogénèse plasmocytaire semble exclue pour les mêmes raisons que l'ostéolyse plasmocytaire.

b) L'inhibition de la résorption osseuse :

Une seule observation de myélome condensant avec hypercalcitoninémie (Rousseau obs. n° 52) permet de discuter le rôle de la calcitonine ou d'une substance calcitonine-like dans l'ostéocondensation par un tel mécanisme.

En effet, la calcitonine est une hormone polypeptidique, normalement sécrétée par les cellules parafolliculaires C de la thyroïde, qui a la propriété de diminuer le taux de résorption osseuse (135).

Sous l'influence de cette hormone, les ostéoclastes subissent des modifications morphologiques et ultrastructurales correspondant à une perte de leur activité fonctionnelle, comme en témoigne la diminution du nombre d'ostéoclastes actifs accolés à la surface osseuse en résorption (160, 189).

Mais il convient de discuter :

- La valeur d'une hypercalcitoninémie au cours d'un myélome :

Il est admis (70) que la calcitonine se présente sous au moins deux formes circulantes dans le sérum :

- * L'une ayant un comportement physico-chimique identique à la calcitonine monomérique synthétique (CTs).
- * La seconde se caractérisant par un poids moléculaire voisin de celui des albumines d'où le nom de "Big calcitonin" (big CT). La proportion de big CT par rapport à la CTs varie d'un sérum à l'autre suivant la nature de l'affection et d'autre part, il semble que dans le myélome, il existe des formes de transition entre CTs et big CT pouvant correspondre à des formes anormales ou ectopiques comme cela existe pour d'autres hormones. (70). Ce caractère très hétérogène de l'élution au cours du myélome n'a pas reçu d'explication. En outre si la totalité de la séquence en acides aminés est nécessaire à l'activité biologique, seuls les 21 acides aminés C terminaux possèdent la totalité de la réactivité immunologique.

Tout ceci doit rendre prudent dans l'interprétation d'un taux élevé de calcitonine en dosage radio-immunologique.

- La responsabilité du plasmocyte dans l'hypercalcitoninémie

On peut concevoir deux éventualités :

- * Soit une hypersecrétion de calcitonine par le corps thyroïde : réactionnelle, à une hyperrésorption osseuse par exemple (78). En effet certains états cancéreux peuvent s'accompagner d'une sécrétion de calcitonine par le corps thyroïde comme l'a prouvé O. Silva au cours d'un cancer bronchique par cathétérisme sélectif des veines thyroïdiennes (126).
- * Soit une sécrétion ectopique de calcitonine ou d'une substance calcitonin-like par le plasmocyte :
 - . Une telle sécrétion ectopique a déjà été rapportée au cours de cancers bronchiques à petites cellules (125) et de tumeurs carcinoïdes bronchiques et intestinales (111).

- . On a pu même obtenir une production de calcitonine in vitro par culture de cellules de carcinome pulmonaire.

Il semble que Rousseau ait pu confirmer l'hypothèse d'une sécrétion ectopique plasmocytaire sur des concentrations particulièrement élevées de calcitonine dans les extraits tissulaires, en particulier des ganglions envahis de plasmocytes tumoraux.

Il reste cependant à éliminer une augmentation de la concentration de la calcitonine tissulaire secondaire à l'élévation du taux de calcitonine circulant et à faire la preuve de la sécrétion de calcitonine in vitro par le plasmocyte dont l'appartenance au système "APUD" (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) est exclue.

- La responsabilité de l'hypercalcitoninémie dans l'ostéocondensation :

S'il est intéressant de rapprocher cette observation de myélome condensant avec hypercalcitoninémie de celle de métastases osseuses condensantes observées au cours du cancer médullaire de la thyroïde qui s'accompagne d'hypersecrétion de calcitonine (98), il est cependant impossible d'affirmer la responsabilité de l'hypercalcitoninémie dans l'ostéocondensation étant donné le caractère tout à fait exceptionnel de l'observation de Lièvre. En effet, la très grande majorité des cancers médullaires de la thyroïde s'accompagne de métastases ostéolytiques et non pas condensantes.

De même, si on remarque le caractère très fréquemment condensant des métastases osseuses des tumeurs carcinoïdes (16 cas sur 17 observations de la littérature revues par Thomas et Peavy), tumeurs dont on sait qu'elles peuvent sécréter de la calcitonine (11), il faut souligner qu'il n'y a pas eu d'étude des taux de calcitonine sérique dans ces observations de tumeurs carcinoïdes avec métastases condensantes permettant d'envisager la responsabilité de la calcitonine.

Quoiqu'il en soit, un simple mécanisme de freination de la résorption osseuse est insuffisant pour expliquer les formes à la fois lytique et condensante du myélome et il existe vraisemblablement d'autres facteurs.

c) La stimulation de l'apposition ostéoblastique :

- Bien que le myélome soit classiquement responsable de lésion purement ostéolytique, des états d'hyperactivité ostéoblastique ont été rapportés dans le myélome à forme radiologiquement lytique (Mundy) et confirmés par Meunier, qui

sur 31 biopsies iliaques quantitatives d'os myélomateux retrouve une élévation du volume ostéoïde 5 fois sur 18 et une augmentation des surfaces ostéoïdes 2 fois sur 9 (110).

- De même, il a été également signalé, de façon tout à fait exceptionnelle, des états d'hyperostéoidose avec épaississement considérable des bordures ostéoïdes réalisant de véritables ostéomalacies au cours de myélome sans ostéocondensation radiologique (155).

On remarque cependant, que si la responsabilité directe du myélome a pu être discutée, on ne peut formellement éliminer une pathologie associée responsable de l'ostéomalacie.

- Plus intéressante est l'observation de Rogers (n° 49) qui souligne la présence de bordures ostéoïdes minces associées à une vitesse de progression du front de calcification très excessive, ce qui permet d'admettre que la vitesse d'apposition ostéoblastique est elle aussi très supérieure à la normale. Cette hyperactivité ostéoblastique fournit l'explication de l'aspect radiologique condensant de ce myélome.
- Restent à déterminer le ou les facteurs responsables de cette ostéogénèse ? Peu de substances, hormonales en particulier, sont reconnues capables de stimuler l'ostéoformation.

- . Si l'observation de Rousseau (147) autorise encore à discuter le rôle de la calcitonine, il faut bien admettre que l'effet de la calcitonine sur l'ostéoformation est mal connu et diversement apprécié :

- + Foster (54), sur des rats parathyroïdectomisés recevant de la calcitonine, observe une augmentation des travées osseuses avec augmentation de l'os minéralisé et de l'ostéoïde parallèlement à une ostéocondensation radiologique.

- + A l'opposé, des expériences réalisées chez le lapin ont montré que l'inhibition de la résorption ostéoclastique observée sous calcitonine s'accompagne rapidement d'une augmentation du nombre des ostéoblastes mais l'administration prolongée de calcitonine provoque, selon Rasmussen et Bordier (135), une diminution du nombre d'ostéoclastes et secondairement des ostéoblastes, ce qui a pour conséquence finale un ralentissement global

du remodelage osseux.

- + Enfin, Bressot (20) rapporte chez un malade porteur d'un cancer médullaire de la thyroïde avec hypercalcitoninémie des données histomorphométriques dans lesquelles le volume trabéculaire osseux est normal pour l'âge, l'indice d'épaisseur de l'ostéoïde élevé et la vitesse de calcification normale ce qui est en faveur d'un accroissement de la vitesse d'élaboration du tissu pré-osseux par les ostéoblastes.
 - + Si la calcitonine intervient, et c'est l'avis de Rousseau, elle agit probablement en "découplant" le B.M.U. au profit des ostéoblastes dans la mesure où il existerait une hyperostéoclastose préalable (16).
- . La parathormone ou une substance parathormone-like est également capable de stimuler l'ostéoformation mais cet effet s'accompagne d'une stimulation de la résorption osseuse telle que le bilan du B.M.U. en terme de formation osseuse apparait généralement négatif.
- Aucune observation de myélome condensant dans la littérature ne permet d'incriminer une telle substance PTH like mais il n'est pas inconcevable que certains myélomes s'accompagnent de production de facteurs à la fois "ostéoclastiques et ostéoblastiques" (parathormone ? calcitonine ? prostaglandines ? O.A.F. ?), expliquant alors les formes mixtes, à la fois lytiques et condensantes.
- . A ce sujet, il est intéressant de noter que l'observation de Fishkin (n° 17) associe radiologiquement ostéolyse et ostéocondensation avec histologiquement hyperactivité ostéoclastique et ostéoblastique traduisant un haut niveau de remodelage, et qu'il est mentionné un taux élevé de prostaglandine E sérique dont on connaît le rôle dans la résorption osseuse (79).
- . De même parmi nos cinq malades ayant un volume trabéculaire osseux élevé, nous avons noté quatre fois des signes d'hyperactivité ostéoblastique et ostéoclastique.

V - Considérations sur l'évolution et le traitement du myélome à forme condensante : cette forme a-t-elle un meilleur pronostic ?

1. Il est actuellement admis que le pronostic du myélome classique dépend essentiellement de la masse tumorale plasmocytaire ou "total body myeloma cell" (TBMC) que l'on peut actuellement calculer à partir de deux valeurs mesurées :

- le taux de synthèse cellulaire du composant monoclonal mesuré par méthode radio-immunologique.
- et le taux de synthèse du composant monoclonal du corps total dérivé du taux de son catabolisme fractionné (46).

Mais il est probable qu'il intervient d'autres facteurs liés en partie au moins aux propriétés intrinsèques de la prolifération plasmocytaire.

En effet, selon Hansen (64) les myélomes qui ont une réponse thérapeutique rapide (diminution du taux du composant monoclonal de 0,6 g/dl en moins de deux mois) ont une survie moyenne de 13 mois, contrairement à ceux dont la réponse est lente et où la durée de survie atteint 62 mois. Alexanian (4) arrive à la même conclusion avec une survie réduite et des rémissions plus courtes chez les malades dont la réponse thérapeutique est rapide, ce qui est paradoxal.

2. Il nous a paru intéressant de chercher à savoir si le mode de réponse de l'os à la prolifération plasmocytaire pouvait influencer le pronostic, en d'autres termes si le développement de lésions ostéolytiques ou ostéocondensantes modifiait en soi la durée de survie.

Il semble que l'on puisse répondre par la négative sur plusieurs arguments :

a) Les leucémies à plasmocytes qui ont une traduction essentiellement hématologique (adéno-hépatome et spléno-mégalie) et un moindre retentissement sur l'os (lésion osseuse dans 50 % des cas seulement selon Pruzanski) ont un pronostic généralement plus sévère, la durée de survie moyenne étant de l'ordre de 15 mois (132).

b) Bataille et collaborateurs (7) ont comparé les survies des malades de stade III de la classification de Durie et Salmon (masse tumorale élevée $1,2 \times 10^{12}/m^2$) et observé une survie supérieure chez les malades entrant au stade III par la simple cote osseuse, c'est à dire ayant plus de trois foyers ostéolytiques que chez les malades classés stade III par plusieurs autres critères.

c) Les tentatives de correction de l'ostéolyse ne semblent pas modifier le pronostic vital.

Le fait qu'Harley (65) n'ait pas observé une meilleure évolution clinique ni une survie supérieure chez les myélomateux traités par Fluorure de Sodium alors même que Kyle, Jowsey et collaborateurs (87) ont montré l'efficacité du traitement sur le tissu osseux en obtenant une augmentation significative de la masse osseuse et un épaississement des travées osseuses sur les biopsies sous fluorothérapie est un autre argument pour penser que le pronostic vital du myélome ne dépend pas du caractère lytique ou condensant des lésions osseuses mais vraisemblablement de la masse tumorale.

d) Enfin, le mode évolutif superposable des formes condensantes du myélome et des formes lytiques, tant en ce qui concerne les complications que les délais de survie va dans le même sens.

Le retentissement sur le tissu osseux de la prolifération plasmocytaire semble n'affecter que le pronostic fonctionnel (rareté des fractures dans la forme ostéocondensante).

Si notre observation n° 2 a eu une évolution très courte, l'observation n° 1 a bénéficié d'une évolution exceptionnellement longue (le malade étant en vie après neuf ans d'évolution) alors que ce malade présentait d'emblée de nombreux foyers d'ostéocondensation qui devraient le classer stade III osseux et qu'il n'a pas reçu de chimiothérapie pendant les six premières années.

Cependant, il faut souligner le caractère tout à fait particulier de l'observation car nous n'avons jamais pu faire la preuve de la diffusion de la prolifération plasmocytaire par la répétition des ponctions sternales et de la ponction biopsie osseuse de l'aile iliaque (excepté celle dirigée sur la lésion condensante) et ce, malgré la présence de nombreux foyers d'ostéosclérose. Cela pose donc le problème des plasmocytomes multiples dont l'évolution est souvent plus longue.

De ces considérations, il résulte que l'on doit traiter, à notre avis, les myélomes condensants avec les mêmes armes thérapeutiques que dans les myélomes multiples ostéolytiques, c'est à dire par les agents cytostatiques, afin de réduire la masse tumorale (3, 32).

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

Nous faisons ici état de 2 observations personnelles et de 64 observations de myélome multiple à forme radiologiquement condensante colligées dans la littérature.

L'analyse de ces cas est difficile car les critères de diagnostic varient beaucoup selon les auteurs et l'ancienneté des observations.

Cependant, il ressort que :

- La fréquence du myélome multiple à forme condensante peut varier en fonction de la définition de la lésion condensante selon des critères radiologiques (1 à 3%) ou histologiques (7,7%).
- La particularité clinique réside dans la grande fréquence de la neuropathie périphérique souvent révélatrice de l'affection. Nous soulignons la fréquence de l'association CONDENSATION OSSEUSE - NEUROPATHIE - DYSGLOBULINEMIE que l'on retrouve tant dans le myélome multiple que le plasmocytome solitaire ou la "dyscrasie plasmocytaire avec désordres endocriniens".
- Les manifestations radiologiques sont variées (condensation osseuse homogène par plages ou aires focales de condensation, aspect de spicules radiés ou condensation circonscrivant une ostéolyse) et plusieurs aspects peuvent être retrouvés chez le même malade. Comme dans le myélome ostéolytique la localisation axiale prédomine et aucun caractère radiologique ne permet de différencier les images d'ostéocondensation du myélome des condensations d'autre nature.
- Il n'y a pas de particularité biologique, les phosphatases alcalines sont le plus souvent normales mais l'hypercalcémie paraît moins fréquente.

Le diagnostic doit donc être assuré par une biopsie osseuse dirigée sur la lésion condensante de préférence, mais l'analyse anatomo pathologique ne donne pas une réponse précise au mécanisme d'apparition du myélome condensant.

Cependant, nous avons constaté des signes d'hyperremodelage osseux chez quatre des cinq malades porteurs d'un myélome avec élévation du volume trabéculaire osseux sur la biopsie iliaque quantitative.

La biologie peut faire apparaître le rôle de substances intervenant sur le remodelage du tissu osseux (calcitonine en particulier) dont l'action est plausible mais non encore démontrée dans le myélome condensant.

- Enfin la relative bénignité de cette forme condensante du myélome nous paraît devoir être démentie, seul le pronostic fonctionnel paraissant meilleur par la rareté des fractures pathologiques.

Le Directeur de l'U.E.R. Alexis CARREL
Professeur R. MORNEX

Le Président de la Thèse
Professeur G. VIGNON

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LYON, le 10 Septembre 1979

Le Président de l'Université Claude Bernard
Professeur D. GERMAIN

/ BIBLIOGRAPHIE /

- 1 - ADAMS W.S., ALLING E.L., LAWRENCE J.S.
Multiple myeloma. Its clinical and laboratory diagnosis with emphasis on electrophoretic abnormalities.
Amer. J. Med. 1949, 6, 141.
- 2 - AGUAYO A., THOMPSON D.W., HUMPHREY J.G.
Multiple myeloma with polyneuropathy and osteoclastic lesions.
J. Neurol. Neurosurg. Psych., 1964, 27, 562-566.
- 3 - ALEXANIAN R., BERGSAGELDE, MIGLIMORE P.J., VAUGHN W.K., HOWE C.D.
Melphalan therapy for plasma cell myeloma.
Blood 1968, 31, 1.
- 4 - ALEXANIAN R., BALCERZEK S., BONNET J.D. et al.
Prognosis factors in multiple myeloma.
Cancer 1975, 36, 1192-1201.
- 5 - BAILLAT J.
Contribution à l'étude du myélome à forme condensante.
Thèse Lyon 1975, n° 562.
- 6 - BATAILLE R., MORLOCK G., ROSENBERG F., SANY J., SERRE H.
Appréciation de la masse tumorale et de sa régression sous traitement dans le myélome multiple des os. Commentaires critiques à propos de 22 malades.
Revue du Rhumatisme 1978, 45, (1), 1-5.
- 7 - BATAILLE R. et coll.
Myélome multiple des os.
Etude rétrospective des facteurs pronostiques à partir d'une série de 243 malades.
Revue du Rhumatisme, 1979, 46 (2), 77-83.
- 8 - BESSLER W.
Radio-Strontium scans for plasmacytoma.
Fortsch - Roentgenstrahl, 1972, 116/1, 64-72.
- 9 - BETOULIERES P., SIMON L.
Forme atypique condensante et proliférative de la localisation osseuse du myélome multiple.
J. Radiol. Electr. 1959, 40, 10, 568-571.
- 10 - BIONDETTI P.
Myeloma multiplo osteoplastico
Radiol. Med. 1952, 38- 1076.
- 11 - BISMUTH V.
A propos d'une forme ostéocondensante de mastocytose.
J. Radiol. Electr. 1964, 45, 742-746.
- 12 - BISMUTH V., DREYFUS B., CHOMETTE G. et al.
Myélome multiple avec ostéocondensation diffuse : a propos de deux cas.
Ann. Radiol. 1971, 14, 769-779.
- 13 - BLERY M.
Les myélomes condensants à propos de deux cas personnels. Revue de la littérature.
Thèse Médecine Paris 1969.

- 14 - BONAKDARPUR A., LEVY W., AEGERTER E.E.
Osteosclerotic changes in sarcoïdosis.
Amer. J. Roent. Radium Therapie Nucl. Med. 1971, 113, 646-649.
- 15 - BONVOISIN B.
Le myélome à IgE
A propos d'un cas personnel et de onze observations de la littérature.
Thèse Lyon 1978.
- 16 - BORDIER Ph., QUEILLE M.L., FIGUEROA E.
Incidence de la calcitonine sur la structure, le nombre et l'activité des ostéoclastes et des ostéoblastes.
Rhumatologie, 1977, 29, 2, p. 86.
- 17 - BOUSSER J.
Les myélomes.
Rev. Prat. 1968, 11, 1677-1694.
- 18 - BOUVIER M., QUENEAU P., BRUN J.
Les formes ostéo-articulaires de la sarcoïdose.
Revue Suisse de Médecine 1972, 19, 631-646.
- 19 - BOUVIER M., LEJEUNE E., DEPLANTE J.P., LE PROVOST C.
Les manifestations osseuses révélatrices de la maladie de Hodgkin.
Rhumatologie 1975, 27, 5, 177-193.
- 20 - BRESSOT C., COURPRON P., EDOUARD C., MEUNIER P.
La biopsie osseuse iliaque dans les ostéopathies endocriniennes. Etude histomorphométrique statique et dynamique chez 446 malades.
Thèse Lyon 1976, n° 388.
- 21 - BRIZARD C.P., GIBAUD A., BARIL A., PICAULT C., SERPENTIE P.
Myélome à forme ostéocondensante.
J. Med. Lyon, 1972, 52, 275-279.
- 22 - BROWN T.S., PATERSON C.R.
Osteosclerosis in myeloma.
J. of Bone Joint Surg. 1973, 55 B, 621-623.
- 23 - BURGEL E., OLEK H.G.
Skelett veränderungen bei der urticaria pigmentosa.
Fortschr. Roentg. 1959, 90, 185-190.
- 24 - CAPPELERE
Osteocondensant metastasis from lymph node sarcoma.
Lille Med. 1973, 18, 685-690.
- 25 - CASTAIGNE P., CHAIN F., TRUELLE J.L., ESCOUROLLE R., CHOMETTE G., PERIE G., BISMUTH V., VAUGIER G.
Plasmocytose médullaire, protéinurie de Bence Jones et ostéomyélosclérose.
Nouvelle Rev. Franc. Hemat. 1970, 10, 430-434.
- 26 - CAVAZUTTI F., MARANI C., VECCHI.
Plasmocytome associé à une ostéosclérose diffuse.
Minerva Med. 1967, 58, 95, 4165-4169.

- 27 - CHAZOT G., BERGER G., CARRIER H., BARBARET C., BADY B., DUMAS R., CREYSSEL R., SCHOTT B.
Manifestations neurologiques des gammopathies monoclonales. Formes neurologiques pures. Etude en Immunofluorescence.
Revue Neurologique. 1967, 132, 195-212.
- 28 - CHAZOT G., BERGER G., BADY B., DUMAS R., CREYSSEL R., TOMMASI M., SCHOTT B., GIRARD P.
Neuropathie périphérique au cours des dysglobulinémies malignes.
Nouv. Presse Méd. 1974, 3, 1355.
- 29 - CLARISSE P.D.T., STAPLE T.W.
Diffuse bone sclerosis in multiple myéloma.
Radiology 1971, 99, 327-328.
- 30 - COHEN P., NICHOLS G.L., BANKS H.H.
Fluoride treatment of bone rarefaction in multiple myeloma and osteoporosis
Clin. Orthop. 1969, 64, 221-249.
- 31 - COHEN H.J., RUNDLES R.W.
Managing the complications of plasma cell myeloma.
Arch. Intern. Med. 1975, 135, 1, 177-184.
- 32 - COLCOMBET P., JOLY J., LAURENT J., MEUNIER P., VIGNON G.
Le traitement du myélome par des cures discontinues de Melphalan-Prednisone
Lyon Médical 1977, 237, 3, 193-198.
- 33 - CONNOR T.B., FREIJANES J., STONER R.E., MARTIN L.G., JOWSEY J.
Generalized osteosclerosis in primary hyperparathyroidism.
Trans. Amer. Clin. Climatol. Ass. 1973, 85, 185-201.
- 34 - COOMBES R.C., HILLYARD C., GREENBERG F.B., MACINTYRE I.
Plasma immunoreactive calcitonin in patients with non thyroid tumors.
Lancet 1, 1974, 1080-1083.
- 35 - COUREY R.W.
Osteoblastic lesions of unusual nature.
J. Amer. Med. Ass. 1972, 219, 377-378.
- 36 - COURPRON P., MEUNIER P., VIGNON G.
La dynamique du remodelage osseux, expliquée par H. Frost : la théorie du B.M.U.
Nouvelle Presse Méd. 1974, 4, 421-424.
- 37 - CROW R.S.
Peripheral neuritis in myelomatosis.
Brit. Med. J. 1956, 2, 802.
- 38 - DAHLIN
Bone tumors.
Charles C. Thomas Edit. Springfield 1967, 2è Edition.
- 39 - DAVIS L.E., DRACHMAN D.B.
Myeloma neuropathy.
Arch. Neurol. 1972, 27, 507-511.

- 40 - DAWSON W.B.
Réparation ostéosclérotique des lésions myélomateuses des os après chimiothérapie.
Clin. Radiol. 1968, 19, 323-326.
- 41 - DAYAN
Peripheral neuropathy and myeloma.
J.Neurol. Sci 1971, 14, 21-35.
- 42 - DEGNAN T.J., FEINBERG A., BASSET E.
Osteosclerosis and plasma cell leukemia.
J. Amer. Med. Ass. 1967, 201, 80.
- 43 - DIEBOLD J.
Myélofibrose et réseau fibrillaire de soutien de la moëlle osseuse hématopoïétique
Sem. Hop. Paris 1974, 50, 1619-1624.
- 44 - DILLMAN C.E. Jr et Al.
Alcaline phosphatase in myeloma.
Amer. J. Med. Sci. 1965, 249, 445-447.
- 45 - DUCASSOU D., PIGNEUX J., FARRET O., LETRUIT A.
Le pyrophosphate de sodium marqué par le Technetium 99 dans l'étude des tumeurs malignes osseuses.
J. Radiol. Electrol. 1973, 54, 11, 823-830.
- 46 - DURIE B.G.M., SALMON S.E.
A clinical staging system for multiple myeloma.
Cancer 1975, 36, 842-854.
- 47 - ELL P.J., KNITTEL B., MAEHR G., MEIXNER M.
Whole body bone scans in patients with plasmacytoma; Typical pattern of "Hot spots" in the rib cage.
Nukcl. Med:1977, 16, 4, 195-197.
- 48 - ENGELS E.P., SMITH R.C., KRANTZ S.
Bone sclerosis in multiple myeloma.
Radiology, 1960, 75, 242-246.
- 49 - EUGENIDIS N., OLAH A.J., HAAS H.G.
Osteosclerosis in hyperparathyroidism.
Radiology, 1972, 105, 265-275.
- 50 - EUGENIDIS N., KINK F.
Diffuse osteosklerose bei einem plasmozytom.
Fortschr. Roentgenstr 1975, 122, 6, 568-569.
- 51 - EVISON G., EVANS K.T.
Osteosclerosis in multiple myeloma.
Brit. J. Rad. 1967, 40, 470, 81-89.
- 52 - FISHKIN B.G., ORLOFF N., SCADUTO L.E., BORUCKI D.T., SPIEGELBERG H.L.
IgE multiple myeloma : A report of the third case.
Blood 1972, 39, 3, 361-367.
- 53 - FOLEY W.D., BAUM J.K., WHEELER R.H.
Diffuse osteosclerosis with lymphocytic lymphoma; a case report.
Radiology 1975, 117, 553-554.

- 54 - FOSTER G.V., DOYLE F.H., BORDIER Ph., MATRAJT H., TUN CHOT S.
Roentgenologic and histologic changes in bone produced by thyrocalcitonin.
Amer. J. Med. 1967, 43, 691-695.
- 55 - FUKASE M., KAKIMATSU T., NISHITANI H.
Report of a case of solitary plasmocytoma in the abdomen presenting poly-
neuropathy and endocrinological disorders (Abstract).
Clinical Neurology (Tokyo) 1968, 9, 657.
- 56 - GALGANO A.R.
Unusual features of multiple myeloma.
Amer. J. Roentgenol. 1955, 74, 304-314.
- 57 - GENANT H.F., BARON J.M., PALOYAN E.
Osteosclerosis in primary hyperparathyroidism.
Amer. J. Med. 1975, 59, 104-113.
- 58 - GIL J.L., GOMES PEREDA R., GIRAULT M., SOLSONA F., RAICHS A.
Roentgenologic bone alterations in myelomatosis ; evolutive findings in 28
cases.
Sangre (Barcelone) 1974, 19 (4), 406-417.
- 59 - GINSBERG D.M.
Elevated alkaline phosphatases in multiple myeloma.
J. Kentucky Med. Ass. 1967, 65, 36-38.
- 60 - GRAVANO L., SCHAJOWICZ F., MENZANI A., VACCARO A.
Mieloma multiple de forma osteoblastica. Syndrome neurologico paraneo-
plasico.
Prensa Med. Argent. 1970, 57, 1659-1663.
- 61 - GUICHARD A., CABANNE F., DUSSERRE P. et MICHIELS R.
Les ostéomyéloscléroses.
Rev. Lyonnaise de Méd. 1964, 385-402.
- 62 - HAMAMOTO K., YAMAMOTO I., MORITA R.
Bone scanning with 99 mTc labelled pyrophosphate (Résumé).
Jap. J. Nucl. Med. 1974, 11, 6, 637-645.
- 63 - HAMILTON G., FAIRLEY G., JACKSON D.C., Mc DONALD P.
Osteosclerosis in myelomatosis.
Brit. J. Rad., 1964, 37, 852-855.
- 64 - HANSEN O.P., JESSEN B., VIDEBAEK A.
Prognosis of myelomatosis on treatment with prednisone and cytostatics.
Scand. J. Haemat. 1973, 10, 282-290.
- 65 - HARLEY J.B., SCHILLING A., GLIDEWELL O.
Ineffectiveness of fluoride therapy in multiple myeloma.
New Engl. J. Med. 1972, 286, 1283-1288.
- 66 - HARRIS E.D., KRANE S.M.
Collagenases.
New. Engl. J. Med. 1974, 291, 557, 605-652.
- 67 - HASCHEN R.
Ostéosclérose disséminée diffuse au cours de la lymphogranulomatose maligne.
Fortschr. Roentgen-Strahl. 1952, 77, 208-212.

- 68 - HEITZMANN A.
Diffuse bone sclerosis.
N-Y State Journal of Medicine 1973, 15, 764-766.
- 69 - HESSELVIK M.
Neuropathological studies on myelomatosis.
Acta. Neurol. Scand. 1969, 45, 95-108.
- 70 - HEYNEN G., FRANCHIMONT P.
Les formes circulantes de la calcitonine humaine.
Path. Biol. 1975, 23, 815-819.
- 71 - HILLYARD C.J., COOMBES R.C., GREENBERG P.B., MAC INTYRE I.
Immunoreactive Calcitonin in non thyroid tumours.
Proceedings of the XIth European Symposium on Calcified Tissues.
Calcified Tissues 1975, Ed. Nielsen , Hjorting-Hansen
- 72 - HIMMELFARB E., SEBES J., RABINOWITZ J.
Unusual roentgenographic presentations of multiple myeloma.
J. Bone and Joint Surg. 1974, 56 A, 8, 1723-1728.
- 73 - HODLER J.
Über das Vorkommen osteoplastischer knochenveränderungen bei der
kahlerschen krankheit.
Schweiz. Med. Wschr. 1958, 88, 42, 1065-1067.
- 74 - HUBNER K.F., ANDREWS G.A., HAYES R.L., POGGENBURGS K., SOLOMON A.
The use of rare earth radionuclides and other bone seekers in the evaluation of bone lesions in patients with multiple myeloma or solitary plasmacytoma.
Radiology, 1977, 125, 171-176.
- 75 - HUTCHINSON J., LEE Y.T.
X ray of the month.
J. of Ten. Med. Ass. 1973, 66, 943-944.
- 76 - IWASHITA H., INOUE N., NAGAMATSU K.
Polyneuropathy, pigmentation, diabetes mellitus and monoclonal gammopathy :
Report of an autopsy case (Abstract).
Clinical Neurology, 1971, 11, 492-499.
- 77 - IWASHITA H., ONISHI A., ASADA M., KANAZAWA Y., KUROIWA Y.
Polyneuropathy, skin hyperpigmentation, edema and hypertrichosis in localized osteosclerotic myeloma.
Neurology, 1977, 27, 675-681.
- 78 - KLEIN D.C., TALMAGE R.V.
Evidence for secretion of thyrocalcitonin at normal and subnormal levels.
Endocrinology, 1968, 82, 132-136.
- 79 - KLEIN D.C., RAISZ L.G.
Prostaglandins-stimulation of bone resorption in tissue culture.
Endocrinology 1970, 86, 1436-1440.
- 80 - KOHLER L.M., LAUR A.
Osteosklerose bei plasmocytom. Bericht über einen fall.
Fortschr. Geb. Roentgenstr. 1950, 72, 714-717.

- 81 - KRAININ P., D'ANGIO C.J., SMELIN A.
Multiple myeloma with new bone formation.
Arch. Int. Med. 1949, 84, 976-982.
- 82 - KRE C., WIEDERMANN B., UYKYDAL J., SOYKA O.
Solitäre, multiple und diffuse knochensklerose im verlauf des plasmozytoms.
Rad. Diagn 1967, 8, 339-351.
- 83 - KREMER H.
Reaktive hyperostose beim myeloma.
Fortschr. Geb. Roentgenstr. 1959, 90, 2, 269-270.
- 84 - KUNTZ J.L., ASCH L.
Ôstéocondensation diffuse au cours d'une drépanocytose.
Rev. Rhum. 1978, 45 (2), 145-149.
- 85 - KURAI J.
Hyperostose et modification évolutive vers la sclérose au cours du myélome multiple.
Fortschr. Geb. Roentgenstr. 1964, 101, 3, 296-301.
- 86 - KYLE R.A.
Multiple myeloma. Review of 869 cases.
Mayo Clinic Proc. 1975, 50, 29-40.
- 87 - KYLE R.A., JOWSEY J., KELLY P.J., TAVES D.R.
Multiple myeloma : effect of sodium fluoride and calcium carbonate or placebo.
New Engl. J. Med. 1975, 26, 1334-1338.
- 88 - KYLE R.A., ELVEBACK L.R.
Management and prognosis of multiple myeloma.
Mayo Clinic Proceedings 1976, 51, 751-760.
- 89 - LANGLEY G.R., SABEAN H.B., SORGER K.
Sclerotic lesions of bone in myeloma.
Canad. Med. Ass. J. 1966, 94, 940-946.
- 90 - LEBON J., MESSERSCHMITT J., AMOURYAL J.
Manifestations cliniques initiales du myélome multiple.
Presse Médicale 1956, 64, 587.
- 91 - LEJEUNE E., TOURNIAIRE J.
Altérations osseuses et diabète lipoatrophique.
Lyon Méd. 1969, 222, 789-800.
- 92 - LEMAIRE V., RYCKEWAERT A.
Mécanisme de l'ostéolyse et de l'hypercalcémie des cancers.
Nouvelle Presse Méd. 1975, 4, 3167-3168.
- 93 - LENAERS CLAEYS G., VAES G.
Libération de collagénase et procollagenase par l'os en culture et leur rôle dans la résorption osseuse.
Path. Biol. 1977, 25, 473.
- 94 - LEPROVOST C., ROILLET P., LEJEUNE E.
Les complications neurologiques de la maladie de Kahler.
Rhumatologie 1974, 6, 193-200.

- 95 - LESSEN H., GELISSEN K.
Plasmozelluläre retikulose und osteosklerose.
Z. Krebsforsch 1961, 64, 200.
- 96 - LEWIN H., STEIN J.M.
Solitary plasma cell myeloma with new bone formation.
Am. J. Roentgen. 1958, 79, 630-637.
- 97 - LIEVRE J.A.
Les signes osseux de l'hyperparathyroïdisme primitif.
Vie Médicale 1966, 47, 45-58.
- 98 - LIEVRE J.A., MILHAUD G., TUBIANA M., GERARDMARCHANT A., CAMUS J.P. et
Mme LIEVRE J.A.
Cancer thyroïdien à stroma amyloïde, métastases condensantes multiples du
squelette, hypersecrétion de calcitonine.
Soc. Med. Hop. Paris 1968, 119, 7, 623.
- 99 - LOWBEER L.
Occurrence of osteosclerosis in multiple myeloma.
Lab. Med. Bull. Pathol. Déc. 1969, 396-397.
- 100- LOWBEER L.
Multiple myeloma with osteosclerosis.
Amer. J. Clin. Path. 1969, 52, 757.
- 101- MANGALIK A., VELIATH A.J.
Osteosclerotic myeloma and peripheral neuropathy. A case report.
Cancer 1971, 28, 1040-1045.
- 102- MARKEL S.E.
Plasma cell granuloma of pelvis and femora.
Radiology 1970, 95, 679-686.
- 103- MARTIN N.H., SCULTHORPE H.
The non protein constituents of the plasma in myelomatosis.
J. Clin. Path. 1958, 11, 330.
- 104- MATHEWS J.W., OLIVIER C.A.
Osteoblastic multiple myeloma.
Southern Medical Journal, 1974, 67, 3, 318 et 360.
- 105- MAURER H.J.
Sklerotische Wirbelveränderungen bei einem plasmozytom.
Fortschr. Geb. Roentgenstr. 1958, 89, 114.
- 106- MAYO C.M., DANIELS A., BARRON K.D.
Polyneuropathy in the osteosclerotic form of multiple myeloma.
Trans. Amer. Neurol. Ass. 1968, 93, 240-242.
- 107- MEMIN Y., BOUCHAT J., PATTIN S.
Manifestations osseuses et ostéo-articulaires de la maladie de Waldenström.
Rev. Rhum. 1970, 37, 309-316.
- 108- MEUNIER P., VIGNON G., VAUZELLE J.L.
Méthodes histologiques quantitatives en pathologie osseuse.
Rev. Méd. Lyon 1969, 18, 133-142.

- 109 - MEUNIER P., EDOUARD C., BRESSOT C., VALAT J.N., COURPRON Ph. et ZECH P.
Histomorphométrie osseuse dans l'insuffisance rénale aiguë et chronique.
J. d'Urol. et Nephrol. 1975, 12, 931-940.
- 110 - MEUNIER P., EDOUARD C., BRESSOT C., BERNARD J. et VALAT J.N.
Retentissement sur le tissu osseux de la prolifération plasmocytaire myélomateuse.
Lyon Médical, 1977, 237, 3, 187-192.
- 111 - MILHAUD G., CALMETTES C., RAYMOND J.P., BIGNON J. et MOUKHTAR M.S.
Carcinoïde secretant de la thyrocalcitonine.
CR Acad. Sci. (D) 1970, 2195-2198.
- 112 - MILHAUD G., CALMETTES C., TABOULET J., JULLIENNE A., MOUKHTAR M.S.
Hypersecretion of calcitonin in neoplastic conditions.
Lancet 1974, 1, 462.
- 113 - MOERTEL C.G., BEAHRS O.H., WOOLNER L.B., TYCE G.M.
"Malignant carcinoïd syndrom" associated with non carcinoïd tumors.
New Engl. J. Med. 1965, 273, 244-248.
- 114 - MONTEYNE R., INDERADJAJA N., SCHELSTRAETE K., LAUKENS P.
Scintigraphically "cold" bone lesion due to multiple myeloma.
J. Belge Radiol. 1977, 60, 6, 501-504.
- 115 - MOPKAR Y.R., PATEL S.K.
Osteosclerosis in multiple myeloma : A case report.
Indian J. Med. Sciences 1970, 24, 587-594.
- 116 - MORELLO A.
Osteosclerosi diffuse in un paziente affetto da reticulosarcoma plasmocytario.
Minerva chirurgica 1968, 23, 844-847.
- 117 - MORLEY J.B., SCHNIEGER A.C.
The relation between chronic polyneuropathy and osteosclerotic myeloma.
J. Neurol. Neurosurg. Psych. 1967, 30; 432-442.
- 118 - MUNDY G.R., RAISZ L.G., COOPER R.A., SCHECHTER G.P., SALMON S.E.
Evidence for the secretion of an osteoclast stimulating factor in myeloma.
New Engl. J. Med. 1974, 20, 1041-1046.
- 119 - MYERS R.W., NICHOLS R.L.
Case report : osteosclerosis in multiple myeloma.
J. Tennessee. Med. Assoc. 1970, 63, 755-757.
- 120 - NAOUN A.
La scintigraphie osseuse : Valeur séméiologique des hypofixations osseuses localisées.
N. Presse Med. 1976, 5, 1069-1070.
- 121 - NATHANSON L., SCHILLER A.L.
Case records of the Massachussetts General Hospital : Peripheral neuropathy with osteoblastic lesions.
New Engl. J. Med. 1972, 287, 138-143.
- 122 - NICHOLS G. Jr., COHEN P.
Distorsions of normal bone cell metabolism induced in multiple myeloma.
Metabolism 1969, 18, 38-49.

- 123 - NORDENSON N.G.
Myelomatosis - A clinical review of 310 cases.
Acta. Med. Scand. 1966, 179, 178-183.
- 124 - ODELBURG-JOHNSON O.
Osteosclerotic changes in myelomatosis : Report of a case.
Acta Rad. 1959, 52, 139-144.
- 125 - O'SILVA L., BECKER K.L., PRIMACK A., DOPPMAN J., SNIDER R.H.
Ectopic secretion of calcitonin by oat-cell carcinoma.
New Engl. J. Med. 1974, 290, 1122.
- 126 - O'SILVA L., BECKER K.L., PRIMACK A., DOPPMAN J.L., SNIDER R.H.
Hypercalcitoninemia in bronchogenic carcinoma. Evidence for thyroid origin of the hormone.
J. Amer. Med. Ass. 1975, 234, 183-185.
- 127 - OSUNTOKUN B.O., AKINKUGBE F.M., Mc FARLANE H.
Multiple myeloma, osteosclerosis and neuromyopathy.
West. Afric. Med. J. 1969, 18, 43-46.
- 128 - PAPAVALILIOU C., KALLITERAKIS E., DODIS A., IERAPETRITAKIS G.
"Sonnenstrahlähnliche" knochengeschwulst beim multiplen myelom.
Ther. d. Gegenw 1972, 252-258.
- 129 - PEAVY P.W., ROGERS J.V., CLEMENTS J.L., BURNS J.B.
Unusual osteoblastic metastasis from carcinoid tumours.
Radiology 1973, 107, 327-330.
- 130 - PETCH
Opaque bones.
Proc. R. Soc. Med. April 1971, 64, 393-394.
- 131 - PORTER E.C.
Osteogenesis in multiple myeloma : a case report.
Radiology, 1961, 76, 3, 457-458.
- 132 - PRUZANSKI
Leucemic form of immunocyte dyscrasie (10 cas personnels de leucémie plasmocytaire et revue de 47 cas de la littérature).
Amer. J. Med. 1969, 47, 60-74.
- 133 - RAMPON S., BUSSIÈRE J.L., PRIN Ph., SAUVEZIE B., LEROY V., MISSDUX D., DOLY J., SUSS P., JOURDE M., LAPALAS F.
A propos de 230 observations de scintigraphie osseuse au pyrophosphate d'étain marqué au Technetium 99.
Rev. Rhum. 1974, 41, 745-751.
- 134 - RANDALL R.E., LIRENMAN D.S.
Hypocalcemia and hypophosphatemia accompanying osteoblastic metastasis.
J. Clin. Endocr. 1964, 24, 1331-1333.
- 135 - RASMUSSEN H., BORDIER Ph.
The physiological and cellular basis of metabolic bone disease.
1 volume, Ed. Williams et Wilkins, 1974, p. 167.
- 136 - READ D., WARLOW C.
Peripheral neuropathy and solitary plasmocytoma.
J. Neurol. Neuro-Surg. and Psy. 1978, 41, 177-184.

- 137 - REY C., FOZ M., SANMARTI A.M., VINZIA C.
Plasmocitoma y osteosclerosis.
Med. Clin. 1971, 57, 5, 827-834.
- 138 - RIFFAT G.
Myélome plasmocytaire et maladie osseuse de Paget.
Lyon Médical 1968, 99, 1035-1038.
- 139 - RIFFAT G., BRIZARD C.P., LEPETIT J.C., ODELIN M.E.
Myélome micromoléculaire sans manifestation clinique.
Rhumatologie, 1973, 27, 307-310.
- 140 - RIFFAT G., CHATIN M., DOMENACH H., BARIL A.
Plasmocytome isolé de l'aile iliaque.
Lyon Médical 1973, 230, 191-195.
- 141 - RIFFAT G., BRIZARD C.P., BARIL A., ODELIN M.E., NINET J.
Myélome condensant : A propos d'une série de 4 cas.
Rhumatologie, Sept. 1976, 27-34.
- 142 - ROBERTS M. et al.
Solitary sclerosing plasma cell myeloma of the spine.
J. of Neuro-Surg. Chicago 1974, 40, 125-129.
- 143 - RODRIGUEZ A.R., LUTCHER C.L., COLEMAN F.W.
Osteosclerotic myeloma.
J. Amer. Med. Ass. 1978, 236, 16, 1872-1874.
- 144 - ROGERS J.S., SPAHR J., JUDEGE D.M., VARANO L.A., EYSTER M.C.
IgE myeloma with osteoblastic lesions.
Blood 1977, 49, 2, 295-299.
- 145 - ROILLET P.
Aspects cliniques, biologiques et radiologiques du myélome.
Thèse Lyon, 1972.
- 146 - RONDIER J.
Les myélomes condensants.
Rev. Med. Paris, 1974, 15, 1653-1660.
- 147 - ROUSSEAU J.J., FRANCK G., GRISAR T., REZNIK M., HEYNEN G., SALMON J.
Osteosclerotic myeloma with polyneuropathy and ectopic secretion of calcitonin.
Europ. J. Cancer, 1978, 14, 133-140.
- 148 - RUNDLES R.W., REEVES R.J.
Variability of roentgen appearance and effects of urethane therapy on skeletal disease.
Amer. J. Roentgen. 1950, 64, 799-809.
- 149 - RUSHTON D.I.
Peripheral sensorimotor neuropathy associated with a localized myeloma.
Brit. Med. J. 1965, 2, 203-205.
- 150 - RYCKEWAERT A., MIRAVET L., SEZE S. de, HIOCO D.
Les formes osseuses du myélome au début de leur évolution.
Rev. Rhum. 1965, 10, 576-585.

- 151 - RYCKEWAERT A., SEZE S. de, LAHNAM C., HIOCO D. et MONIGLIA B.
Troubles du métabolisme phosphocalcique au cours des cancers secondaires des os à forme condensante d'origine prostatique.
Sem. Hop. Paris 1966, 17, 1051.
- 152 - RYPINS E.L.
An unusual roentgenologic finding in multiple myeloma.
Am. J. Roentgen. 1933, 30, 56-58.
- 153 - SCHMORL
Fall von myeloma.
Munchen Med. Wochenschr. 1912, 59, 2891.
- 154 - SERRE H. et SIMON L.
Maladie osseuse de Paget et myélome plasmocytaire.
Rev. Rhum. 1959, 26, 347-353.
- 155 - SEZE S. de, LICHTWITZ A., HIOCO D., BORDIER Ph., MAZABRAUD A.
Myelome avec hyperostéoblastose.
Rev. Rhum. 1961, 28, 215-226.
- 156 - SHARNOFF J.G., BELSKI H., MELTON J.
Plasma cell leukemia or multiple myeloma with osteosclerosis.
Amer. J. Med. 1954, 17, 582-584.
- 157 - SHU REN LIN, LEVY W., GO E.B.
Unusual osteosclerotic changes in sarcoidosis simulating osteoblastic metastasis.
Radiology 1973, 106, 2, 311-312.
- 158 - SILVERSTEIN A., DONIGER D.E.
Neurologic complications of myelomatosis.
Archiv. Neurol. 1963, 9, 534.
- 159 - SIMON F., DIEBOLD J., BOUSSER J.
Ostéoses condensantes des hémopathies et médullopathies.
Rev. Prat. Paris 1971, 21, 3437-3451.
- 160 - SINGER F.R., MELVIN K.E.W., MILLS B.G.
Acute effects of calcitonin on osteoclasts in man.
Cl. Endocr. 1976, 5, 333-340.
- 161 - SINGH M., LIN C., POST M.
Calcitonin inhibition of bone cell metabolism in vivo. An experimental study in dogs.
Endocrinology, 1975, 96, 1468-1474.
- 162 - SIROL J., CESARI J., VIALLE J.F., MARTINE J.
Association Waldenström - Ostéocondensation et Paget - Macroglobulinémie.
Nouvelle Presse Médicale 1975, 4, 1947.
- 163 - SMALL J.M., MOXON C.P., WOOLF A.L.
Myelomatous neuropathy : solitary sclerosing myeloma of a vertebral body.
Bgham. Med. Rev. 1961, 20, 546-551.
- 164 - SNAPPER I., KAHN A.
Myelomatosis.
Baltimore, University Park Press 1971, p. 184-185.

- 165 - SPICKARD A.
Multiple myeloma with myelofibrosis and polycythemia.
Bull. Hopkins Hosp. 1960, 107, 234.
- 166 - STUDY COMMITTEE OF THE MIDWEST COOPERATIVE CHIMIOOTHERAPY GROUP
Multiple myeloma : General aspects of diagnosis, course and survival.
J. Amer. Med. Ass. 188, 741-745.
- 167 - SUBRAMANIAN G., Mac AFEE J.G.
A new complex of 99 mTc for skeletal imaging.
Radiology, 1971, 99, 192.
- 168 - SULMAN Ch., GAILLARD J.F., LEQUINT A., DELBART Ph., DELCAMBRE B.
La scintigraphie au pyrophosphate de Technetium en Rhumatologie et Cancérologie à propos de 180 examens.
Lille Médical 1975, 20,7, 599-606.
- 169 - SULTAN C., VARET B., GOUAULT M., TEXIER J., DREYFUS B.
Myélome et ostéocondensation : discussion anatomo-clinique.
Nouv. Rev. Franc. Hemat. 1969, 9, 435-446.
- 170 - TALERMAN A., BATESON E.M.
Multiple myeloma associated with bone sclerosis and peripheral neuropathy.
Brit. J. Radiol. 1970, 43, 698.
- 171 - THOMAS B.M.
Three unusual carcinoid tumours with particular reference to osteoblastic bone metastasis.
Clin. Radiol. 1968, 19, 221-225.
- 172 - TOBOKU, METZGER A.F.
Plasmacytoma with unusual radiological findings in the bones.
Brit. J. Radiol. 1961, 34, 529-530.
- 173 - TOMMASO C.L., TUCCI J.R.
Metabolic studies in a case of hypocalcemic and osteoblastic metastasis.
Arch. of Intern. Med. 1979, 132/2, 238-241.
- 174 - TOOMEY F., FELSON B.
Osteoblastic bone metastasis in gastro-intestinal and bronchial carcinoids.
Amer. J. Roengt. 1960, 83, 709-715.
- 175 - TRILLET M., FISCHER G., CHARHON S., BADY B., KOPP N., SCHOTT B.
Polyradiculonévrite chronique avec signes cutanés et endocriniens révélatrice d'une dyscrasie plasmocytaire à IgA.
Revue Neurologique (A paraître).
- 176 - VANDENDORP F., DUBOIS R., MARGERIN M.
Sur un cas de myélome multiple à forme condensante.
J. Radiol. Electr. 1962, 43, 6, 7, 414-417.
- 177 - VERROUST P., MERY J.P., MOREL-MAROGER L., CLAUVEL J.P., RICHET G.
Les lésions glomérulaires des gammopathies monoclonales et des cryoglobulinémies idiopathiques IgG-IgM.
Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker. Flammarion, Médecine Paris 1971
- 178 - VESIN P., KALIFAT R.
Maladie de Waldenström accompagnée d'ostéocondensation.
Nouvelle Presse Médicale 1974, 4, 1508.

- 179 - VICTOR M., BANKER B.Q., ADAMS R.D.
The neuropathy of multiple myeloma.
J. Neurol. Neuro-Surg. Psych. 1958, 21, 73-88.
- 180 - VIDEBAEK A.
Unusual cases of osteomyelosclerosis.
Acta Med. Scand. 1956, 153, 459-465.
- 181 - VIGNON G., MEUNIER P., CIBERT M.
Les cancers secondaires des os à forme condensante.
Rev. Prat. 1971, 23, 3419-3435.
- 182 - VIGNON G., MEUNIER P., VIGNON E., COURPRON P., BRESSOT C.
Diagnostic des condensations osseuses.
Concours Médical, 1977, 99, 22, 3566-3581.
- 183 - VIGNON G., MEUNIER P., PANSU D.
Les ostéoses décalcifiantes diffuses de l'adulte.
Documenta Geigy, Ciba Geigy ed. Bâle 1973, 1 volume, 109 pages.
- 184 - WALSH J.C.
Neuropathy of multiple myeloma.
(Etude électrophysiologique et histologique).
Arch. Neurol. 1971, 25, 404-414.
- 185 - WIEDERMANN B., KRE C., SOYKA O., VYKYDAL J.
Plasmocytome avec ostéosclérose généralisée.
Folia Haematol. Leipzig. 1966, 86, 1, 47-69.
- 186 - WILLIAMS J.R.
J. Fac. Rad. Lond. 1958, 9, 8.
- 187 - WILLIAMS E.D., KARIM S.M.M., SANDLER M.
Prostaglandin secretion by medullary carcinoma of the thyroid.
A possible cause of the associated diarrheas.
Lancet 1968, 1, 22-23.
- 188 - YENTIS I.
Radiological aspects of myelomatosis.
Clin. Radiol. 1961, 12, 1.
- 189 - ZICHNER L.
Influence of calcitonin on the action of bone cells in rats.
Exp. Pathol. 1974, 9, 27-36.

